

***EL DERECHO A LA SALUD DE LAS PERSONAS CELÍACAS  
EN EL ORDENAMIENTO JURÍDICO ESPAÑOL***

**PRIMERA EDICIÓN**

\*

**JAVIER SOTO ABELEDO**

\*

**2013**

**ISBN 978-84-616-4984-6**







***EL DERECHO A LA SALUD DE LAS  
PERSONAS CELÍACAS EN EL  
ORDENAMIENTO JURÍDICO ESPAÑOL***

**PRIMERA EDICIÓN**

\*

**JAVIER SOTO ABELEDO**

\*

**2013**

**ISBN 978-84-616-4984-6**

Primera edición, mayo de 2013

*El derecho a la salud de las personas celíacas  
en el Ordenamiento Jurídico Español*

©*Copyright* de la obra, de Javier Soto Abeledo.

©*Copyright* de la edición, de Javier Soto Abeledo, 2013.

Obra inscrita en el Registro de la Propiedad Intelectual de España.

Publicada en la página *Web* de Derecho Español de la mercantil *Pórtico Legal, S. L.* (<http://www.porticolegal.com/portada.html>), en el Área de Derecho Constitucional de la Sección de obras doctrinales.

Edición preparada para impresión a doble cara, con márgenes simétricos y de encuadernación.

**ISBN 978-84-616-4984-6**

*A los que sufren intolerancia al gluten y  
a quienes trabajan sin descanso por mejorar su  
calidad de vida.*





*“67. No pueden darse cuenta de lo que es el dolor físico, la pobreza, el dolor moral y el miedo, sino aquellos que lo sufren; los que no pasan por ello lo ignoran. En cambio, los que viven en el error, en la degradación o en el vicio, no se dan cuenta de su falta moral, que sólo conocen los que viven fuera de tal ambiente.*

*68. No conocen el valor de la paz, la salud y la riqueza, sino los que no gozan de ellas, en cambio, los que las poseen, ignoran cuánto valen. La excelencia de la verdad, de la virtud y de las buenas obras, sólo es apreciada por los que las practican.”*

[Aben Hazam (Ibn Hazm) de Córdoba (994-1064), *Los caracteres y la conducta. Tratado de moral práctica*, Traducción al español por Miguel Asín, Imprenta Ibérica, Madrid, 1916, Capítulo IV, 67-68, pp. 30-31.]



*“Es muy problemático que una persona disminuida o quebrantada en su salud pueda ejercer sus derechos civiles y políticos plenamente y en condiciones de igualdad con las personas sanas.”*

[Carlos Jiménez Piernas, Mesa redonda “Marcos nacionales e internacionales para la protección de la salud”, en *La salud como valor constitucional y sus garantías. Desarrollo y evolución del artículo 43 de la Constitución Española*, Edita: Defensor del Paciente de la Comunidad de Madrid, 2004, p. 77.]



*“Si el vientre no realiza la digestión de los alimentos, la alimentación fluye sin digerir, inmutable y cruda, y no se transmite nada al conjunto del cuerpo, a tales cosas las denominamos celíaca [...]”*

[Areteo de Capadocia, *Obra Médica*, L. VIII, 7 (1)]



*“Este confuso cuadro se clarifica parcialmente clasificando las enfermedades del gluten como sigue: primero, hay algunos pacientes con síntomas inducidos por productos que contienen gluten, sin evidencia serológica, bioquímica o histológica de EC. Éstos, efectivamente, podrían ser representativos del síndrome del intestino irritable con particular intolerancia a esas comidas. Segundo, algunos pacientes que presentan histología límite del intestino delgado (Marsh 1 ó 2) y tienen serología negativa (representados por los pacientes descritos por Tursi y Brandimarti). Tercero, algunos pueden tener serología positiva y una histología perfectamente normal, como algunos pacientes con dermatitis herpetiforme. Cuarto, son aquéllos con lesiones Marsh 3 características con atrofia vellositaria subtotal y serología negativa. Finalmente, la quinta categoría es la clásica EC, tanto histológica como serológicamente.”*

(Robert M. Craig, “Borderline enteropathies [Editorials]”, *Journal of Clinical Gastroenterology*, January 2003, Vol. 36, Iss. 1, pp. 6-7.)





## **SUMARIO**

### **Páginas**

<b><u>AGRADECIMIENTOS</u></b> .....	19
<b><u>INTRODUCCIÓN</u></b> .....	21
<b><u>CAPÍTULO 1. LA ENFERMEDAD CELÍACA</u></b> .....	29
<b><u>1.1. RESEÑA HISTÓRICA</u></b> .....	29
<b><u>1.2. CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD CELÍACA</u></b> .....	37
<b><u>1.3. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA CELIAQUÍA</u></b> .....	125
<b><u>CAPÍTULO 2. EL DERECHO A LA SALUD EN EL ORDENAMIENTO JURÍDICO ESPAÑOL</u></b> .....	189
<b><u>2.1. NORMAS DE ÁMBITO INTERNACIONAL APLICABLES EN ESPAÑA</u></b> .....	190
<b><u>2.2. LA PROTECCIÓN DE LA SALUD EN EL MARCO DE LA CONSTITUCIÓN ESPAÑOLA DE 1978</u></b> .....	199
<b><u>2.2.1. Normas que regulan el derecho a la protección de la salud</u></b> .....	206
<b><u>2.2.1.1. La Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad</u></b> .....	206
<b><u>2.2.1.2. La Ley 13/1982, de 7 de abril, de integración social de los minusválidos</u></b> .....	213
<b><u>2.2.1.2.1. El Real Decreto 383/1984, de 1 de febrero, por el que se establece y regula el sistema especial de prestaciones sociales y económicas previsto en la Ley 13/1982, de 7 de abril, de integración social de los minusválidos</u></b> .....	221
<b><u>2.2.1.2.2. El Real Decreto 1.971/1999, de 23 de diciembre, de procedimiento para el reconocimiento, declaración y calificación del grado de minusvalía</u></b> .....	223
<b><u>2.2.1.2.3. La Ley 51/2003, de 2 de diciembre, de igualdad de oportunidades, no discriminación y accesibilidad universal de las personas con discapacidad</u></b> .....	233

<a href="#"><u>2.2.1.2.4.</u></a> La Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de promoción de la autonomía personal y atención a las personas en situación de dependencia.....	235
<a href="#"><u>2.2.1.3.</u></a> <i>El Real Decreto Legislativo 1/1994, de 20 de junio, por el que se aprueba el Texto Refundido de la Ley General de la Seguridad Social</i> .....	240
<a href="#"><u>2.2.1.3.1.</u></a> El Real Decreto 1.300/1995, de 21 de julio, por el que se desarrolla, en materia de incapacidades laborales del sistema de la Seguridad Social, la Ley 42/1994, de 30 de diciembre, de medidas fiscales, administrativas y de orden social.....	247
<a href="#"><u>2.2.1.3.2.</u></a> La Orden de 18 de enero de 1996, para la aplicación y desarrollo del Real Decreto 1.300/1995, de 21 de julio, sobre incapacidades laborales del Sistema de la Seguridad Social.....	251
<a href="#"><u>2.2.1.3.3.</u></a> El Real Decreto 1.299/2006, de 10 de noviembre, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y se establecen criterios para su notificación y registro.....	258
<a href="#"><u>2.2.1.4.</u></a> <i>La Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica</i> .....	261
<a href="#"><u>2.2.1.5.</u></a> <i>El Real Decreto 605/2003, de 25 de mayo, por el que se establecen medidas para el tratamiento homogéneo de la información sobre listas de espera en el Servicio Nacional de Salud</i> .....	263
<a href="#"><u>2.2.1.6.</u></a> <i>La Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud</i> .....	264
<a href="#"><u>2.2.1.7.</u></a> <i>La Ley 29/2006, de 29 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios</i> .....	272
<a href="#"><u>2.2.1.8.</u></a> <i>El Real Decreto 1.030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización</i> .....	275

<a href="#"><u>2.2.1.9.</u></a> <i>El Real Decreto-Ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones</i> .....	280
<a href="#"><u>2.2.1.10.</u></a> <i>El Real Decreto 1.192/2012, de 3 de agosto, por el que se regula la condición de asegurado y de beneficiario a efectos de la asistencia sanitaria en España, con cargo a fondos públicos, a través del Sistema Nacional de Salud</i> .....	296
<a href="#"><u>2.2.2.</u></a> <i>Otras normas de ámbito estatal que regulan cuestiones relacionadas con la protección de la salud</i> .....	307
<a href="#"><u>2.2.3.</u></a> <i>Normas autonómicas sobre el Sistema Público de Salud</i> .....	308
<b><a href="#"><u>CAPÍTULO 3.</u></a> <b>NORMAS DEL ORDENAMIENTO JURÍDICO ESPAÑOL QUE REGULAN ASPECTOS RELATIVOS A LA SALUD DE LAS PERSONAS CELÍACAS</b>.....</b>	311
<a href="#"><u>3.1.</u></a> <i>LA NORMA DEL CODEX ALIMENTARIUS RELATIVA A LOS ALIMENTOS PARA REGÍMENES ESPECIALES DESTINADOS A PERSONAS INTOLERANTES AL GLUTEN (CODEX STAN 118-1979, ENMENDADA EN 1983, Y REVISADA EN 2008)</i> .....	311
<a href="#"><u>3.2.</u></a> <i>LA RESOLUCIÓN DE 12 DE JULIO DE 1989, DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE FARMACIA Y PRODUCTOS SANITARIOS, POR LA QUE SE DAN NORMAS PARA LA DECLARACIÓN OBLIGATORIA DE GLUTEN, HARINAS, ALMIDONES U OTROS DERIVADOS DE LOS ANTERIORES, QUE PROCEDAN DE TRIGO, TRITICALE, AVENA, CEBADA O CENTENO, PRESENTES COMO EXCIPIENTES EN EL MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO DE LAS ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS</i> .....	314
<a href="#"><u>3.2.1.</u></a> <i>La Circular 2/2008, de 5 de marzo, de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, sobre excipientes</i> .....	316
<a href="#"><u>3.3.</u></a> <i>EL REAL DECRETO 1.334/1999, POR EL QUE SE APRUEBA LA NORMA GENERAL DE ETIQUETADO, PRESENTACIÓN Y PUBLICIDAD DE LOS PRODUCTOS ALIMENTICIOS</i> .....	317

<b><u>3.4.</u></b> <i>EL REGLAMENTO (CE) N.º 41/2009 DE LA COMISIÓN, DE 20 DE ENERO DE 2009, SOBRE LA COMPOSICIÓN Y ETIQUETADO DE LOS PRODUCTOS ALIMENTICIOS APROPIADOS PARA PERSONAS CON INTOLERANCIA AL GLUTEN</i> .....	327
<b><u>3.5.</u></b> <i>EL REGLAMENTO (UE) N.º 1169/2011 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO, DE 25 DE OCTUBRE DE 2011, SOBRE LA INFORMACIÓN FACILITADA AL CONSUMIDOR</i> .....	330
<b><u>3.6.</u></b> <i>LA LEY 17/2011, DE 5 DE JULIO, DE SEGURIDAD ALIMENTARIA</i> .....	337
<b><u>3.7.</u></b> <i>AYUDAS ECONÓMICAS PARA LAS PERSONAS CELÍACAS</i> .....	338
<b><u>3.7.1.</u></b> <i>Comunidad Foral de Navarra</i> .....	338
<b><u>3.7.2.</u></b> <i>Comunidad Autónoma de Castilla-La Mancha</i> .....	340
<b><u>3.7.3.</u></b> <i>Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado (MUFACE)</i> .....	341
<b><u>CAPÍTULO 4.</u></b> <i>CONVENIENCIA DE UNA LEY ESPECÍFICA PARA REGULAR CUESTIONES ESENCIALES QUE AFECTAN A LAS PERSONAS CELÍACAS</i> .....	343
<b><u>4.1.</u></b> <i>EL CASO DE LA ARGENTINA</i> .....	343
<b><u>4.2.</u></b> <i>LA PROPOSICIÓN DE LEY DE MEDIDAS SANITARIAS, FISCALES, ADMINISTRATIVAS Y DE INTEGRACIÓN SOCIAL DEL COLECTIVO CELÍACO EN ESPAÑA</i> .....	354
<b><u>CAPÍTULO 5.</u></b> <i>LA CAPACIDAD DE LAS PERSONAS CELÍACAS</i> .....	367
<b><u>CAPÍTULO 6.</u></b> <i>CONCLUSIONES</i> .....	399
<b><u>BIBLIOGRAFÍA</u></b> .....	419
<b><u>ÍNDICES DE CITAS</u></b> .....	515
<b><u>I.</u></b> <i>TEXTOS LEGALES</i> .....	517
<b><u>II.</u></b> <i>SENTENCIAS DE TRIBUNALES ESPAÑOLES</i> .....	533
<b><u>PÁGINAS WEB RELACIONADAS CON LA SALUD</u></b> .....	543
<b><u>PÁGINAS WEB DE INTERÉS JURÍDICO</u></b> .....	563

## **AGRADECIMIENTOS**

Mi más sentido agradecimiento a cuantos, como han sabido y podido, me han prestado su apoyo: muy especialmente, a Puri, mi Madre, por su confianza, comprensión y paciencia a lo largo de toda una vida, así como por su importante colaboración en esta obra, y a Silvestre.

Toda mi gratitud y aprecio, además, por su ayuda, aportaciones y atentísimas y generosas palabras de reconocimiento y valoración –que hay que sobreentender como sendos prólogos a las páginas que siguen–, mencionados por el orden en que nos hemos ido encontrando en nuestro caminar, a los Doctores: D. José Luis Olcoz Goñi y D. José María García Ruiz de Morales, del *Hospital de León*; D. Agustín Balboa Rodríguez, del *Centro Médico Teknon*, de Barcelona; Dña. María Esteve Comas, del *Hospital Mútua de Terrassa*; D. Luis Rodrigo Sáez, del *Hospital Universitario Central de Asturias*; D. Jaime F. Bravo Silva, del *Hospital San Juan de Dios*, de la *Universidad de Chile*; D. Antoni Bulbena Vilarrasa, del *Hospital del Mar*, de Barcelona; y D. Miguel Ángel Montoro Huguet, del *Hospital San Jorge*, de Huesca.

Gracias, también, por sus atenciones, a las Doctoras Dña. Miren Garbiñe Roy Ariño, del *Hospital Ramón y Cajal*, de Madrid, y Dña. María de los Ángeles Vázquez Carrasco, del *PFB-Lab*, de Madrid, y a los Doctores D. Antonio Salas Caudevilla, del *Hospital Mútua de Terrassa*, y D. Pedro Benito Ruiz, del *Hospital del Mar*, de Barcelona.

Los importantes trabajos de investigación de todos ellos que se citan en esta obra son parte esencial de la misma.

Todo mi agradecimiento, igualmente, a los Doctores D. Enrique López-Bermejo Muñoz, D. Pedro de Miguel Sebastián, D. Ángel Fernández Carbajo, D. Manuel Antonio Granda Rodríguez y D. Jesús Espinel Díez, y al ATS/DUE D. Félix Lozano de Pando, cuya amistad ha sido siempre de inestimable valor.

## INTRODUCCIÓN

En 2005, ya se calculaba que había en España más de tres millones de personas afectadas por enfermedades llamadas «raras» –lo que suponía, aproximadamente, el 7% de la población–, cuyo diagnóstico, se decía, podía llegar a demorarse hasta treinta años<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> En la revista *Jano On-line*, se publicó un artículo el 29 de junio de 2005, en el que se decía que:

“Las personas que padecen "enfermedades raras" tienen que esperar hasta 30 años para conseguir un diagnóstico correcto, según los resultados de un macroestudio en el que han participado 6.000 pacientes procedentes de 17 países europeos.

El estudio, difundido por la *Federación Española de Enfermedades Raras*, revela que el 25% de los pacientes debe esperar entre 5 y 30 años hasta lograr un diagnóstico que confirme su patología.

Además, en un 40% de los casos los pacientes acaban padeciendo las consecuencias de un diagnóstico erróneo, que les conduce a tratamientos e intervenciones quirúrgicas evitables. Para conseguir ese diagnóstico correcto, el 25% de los pacientes se ve obligado igualmente a desplazarse de su región y en muchos casos, incluso, a otros países.

De las 5.000 enfermedades raras existentes en la actualidad, el 65% presenta síntomas en el nacimiento o en la infancia, y hasta el 80% tiene un origen genético. Al tratarse de enfermedades raras, las posibilidades de estudios científicos y de centros especializados se reducen notablemente.

En opinión del Presidente (*sic*) de la *Federación Española de Enfermedades Raras*, Moisés Abascal, **la Conferencia Europea sobre este tipo de enfermedades**, celebrada la pasada semana en Luxemburgo, **ha supuesto un impulso para la apertura de nuevos caminos hacia la concienciación social sobre la existencia de estos "enfermos olvidados", que en España superan los 3 millones de personas.**”

En el *periodicodelafarmacia.com*, se publicó otro artículo el 15 de enero de 2007, en el que se manifestaba que:

“Se conocen como enfermedades raras aquellos trastornos, hasta hace un tiempo poco conocidos que, además de poner en peligro la vida de quienes los sufren o provocarles una invalidez crónica, afectan a menos de 5 personas por cada 10.000 habitantes.

La *Organización Europea de las Enfermedades Raras* estima que en la *Unión Europea* del 6 al 8% de la población está afectada por alguna de estas enfermedades. La magnitud del problema que representan estas enfermedades en el viejo continente explica que sean una de las prioridades de los *Programas de Salud Pública 2003-2008* de la *Unión Europea*. En España, el número de afectados se eleva a 3 millones de personas, y no ajenos a su problemática, se ha decidido dar un fuerte impulso a estos programas. Tal es así, que *Sanidad* va a convocar este mes de enero un nuevo programa de ayudas para la promoción de la investigación independiente, dotado con 20 millones de euros, que contribuirá a que los científicos puedan trabajar en el campo de los medicamentos huérfanos (*ver definición en página 22*) y otras áreas prioritarias en relación con estas enfermedades. Además, se ha constituido el *Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) de Enfermedades Raras*, integrado por 467 investigadores y dotado con 6,2 millones de euros para 2006, que servirá para aumentar el conocimiento de estas enfermedades y avanzar en su tratamiento clínico y en su diagnóstico precoz.

**A cualquier edad** - Según la *Organización Mundial de la Salud*, han sido identificadas como enfermedades raras cerca de 7.000, la mayoría crónicas, degenerativas y muy discapacitantes. De ellas, el 80% son de origen genético y el resto de naturaleza infecciosa (bacterianas o virales), alérgica, degenerativa o proliferativa (*ver definición en página 22*). Lo cierto es que aún quedan muchas cosas por descubrir y muchas dudas que disipar. El mínimo conocimiento científico existente abarca sólo a 800 de estas enfermedades y en exclusiva a la identificación de los genes que permiten su diagnóstico.

Una enfermedad rara puede afectar a cualquier persona, de hecho, 7 de cada 100 sufren una de ellas, y manifestarse a cualquier edad, desde el nacimiento o en la infancia, como, por ejemplo, la *amiotrofia espinal infantil*, la *neurofibromatosis*, la *osteogénesis imperfecta*, las enfermedades lisosomales, la *acondroplasia* y el *síndrome de Rett*, o en la madurez, como la enfermedad de *Huntington*, la enfermedad de *Charcot-Marie-Tooth*, la *esclerosis lateral amiotrófica*, el *sarcoma de Kaposi* y el *cáncer de tiroides*, entre otras. Presentan, igualmente, una amplia diversidad de alteraciones y síntomas que varían no sólo de una a otra, sino también de un paciente a otro que sufre la misma enfermedad.

**Sin apenas apoyo** - Aunque las enfermedades raras presentan muchas necesidades comunes con el resto de las patologías crónicas más frecuentes, las dificultades a las que se enfrentan las personas que las padecen y sus familias son diferentes. **El grado de discapacidad que representan suele ser importante y la posibilidad de conseguir atención específica a partir de recursos estructurados no suele ser la más adecuada, lo que acentúa las cargas sociales que deben soportar.** En su mayoría se trata de enfermedades crónicas y complejas: crónicas porque se alargan en el tiempo y complejas porque su impacto no es sólo sanitario, sino social y/o sociosanitario.

Y es que, cuando en el seno de la familia nace un hijo con una de estas enfermedades, la vida de todos cambia por completo. **En la primera fase la pérdida de expectativas, el miedo y el desencanto serán demoledores, después se abrirán paso los sentimientos de sobreprotección y rechazo, el intento de comprensión y, por fin, la fase de adaptación.** Las asociaciones y grupos de ayuda significan para muchas familias una fuente segura y fiable de información y seguimiento de la enfermedad en los términos que ellos y el propio afectado son capaces de comprender.

**Falta de información** - Los afectados y sus familias se sienten aislados y discriminados, incluso por el sistema sanitario. Al igual que ellos, los propios médicos se muestran inseguros a la hora de afrontar una enfermedad que prácticamente desconocen y de la que no existen guías clínicas o protocolos que les sirvan de referencia para tomar decisiones. La falta de información ocasiona grandes perjuicios a los afectados, que tienen que peregrinar en busca de un diagnóstico certero y un adecuado tratamiento. En definitiva, no reciben una atención pública de calidad como la que disfrutaban aquéllos que padecen enfermedades más frecuentes.

**Diagnóstico erróneo** - Un estudio realizado por *Eurordis (Organización Europea de Enfermedades Raras)* ha mostrado que **para algunas patologías, por ejemplo el síndrome de Ehlers-Danlos, el tiempo de diagnóstico supera los treinta años. En otros casos, los pacientes sufren un diagnóstico erróneo (cerca del 40% de los encuestados en este estudio)** y, como consecuencia de esta detección no acertada, uno de cada seis sufrió un tratamiento quirúrgico y uno de cada diez necesitó un tratamiento psicológico. Tal y como explica Moisés Abascal, Vicepresidente (*sic*) de la *Federación Española de Enfermedades Raras* "esta falta de diagnóstico nos lleva a retrasos inútiles, múltiples consultas médicas, prescripciones de medicamentos y tratamientos que son inadecuados o incluso perjudiciales". Se trata de la primera barrera contra la que los afectados han de luchar, pues "tras la detección se inicia la batalla para ser informados y dirigidos hacia los especialistas, si existen, y lograr el tratamiento más adecuado", explica Abascal.

**Poco apoyo sanitario** - A estas limitaciones se añade la falta de apoyo sanitario y social. El que el 44% de las llamadas al *Servicio de Información y Orientación de Enfermedades Raras* soliciten información sobre ayudas es muy característico a este respecto. Moisés Abascal describe detalladamente cuál es la situación de desamparo que viven las familias. "Una enfermedad rara



En el catálogo de dichas patologías figura la celiaquía<sup>2</sup>, aunque lo cierto es que el apelativo de «rara» hace mucho tiempo que no es adecuado para ella, puesto que su prevalencia entre la población general puede estar cercana al 3%<sup>3</sup> –conforme a estudios de investigación que se

---

supone un empobrecimiento de la familia que la sufre. Normalmente obliga a la madre a dejar de trabajar. Las familias se encuentran entonces con la paradoja de unos menores ingresos y un aumento importante de los gastos".

**Medicamentos huérfanos** - Uno de los principales obstáculos en la investigación de estas enfermedades es que no suele resultar rentable en términos económicos. En el caso concreto de los medicamentos huérfanos, el pequeño número de pacientes que sufre enfermedades raras no siempre suscita el suficiente interés comercial por parte de la industria farmacéutica.

Por si esto fuera poco, según los informes que realiza la *Alianza de Pacientes Europeos de Enfermedades Raras (Eurordis)*, en España existen enormes diferencias de acceso a recursos y medicamentos huérfanos según la Comunidad Autónoma en la que se viva, tal es así que estos fármacos son financiados o no por la *Seguridad Social* en función de cada Gobierno Regional.

En la actualidad, existen 30 medicamentos huérfanos aprobados como tales por la *Agencia del Medicamento*, y hay otros 400 que han recibido también ese estatus y están actualmente en fase de aprobación. Estos esperanzadores resultados son el fruto, según el Director (*sic*) de *Eurordis*, de la puesta en marcha hace seis años de la nueva regulación europea para estos medicamentos.”

<sup>2</sup> Vide las Webs del *Instituto de Investigación de Enfermedades Raras*, dependiente del *Instituto de Salud Carlos III* (<http://www.isciii.es/htdocs/index.jsp>), y de *Orphanet* (<http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/home.php?Lng=ES>), en cuyos catálogos aparece la enfermedad celíaca.

<sup>3</sup> En este sentido, *vide*:

RODRIGO SÁEZ, Luis, “Celiac disease”, *World Journal of Gastroenterology*, 2006 November 7; 12 (41), pp. 6.585-6.593, que manifiesta (pp. 6.585-6.586) que **“Hasta la última década, la enfermedad celíaca fue considerada como una enfermedad rara, pero hoy se sabe que está distribuida universalmente, afecta a todas las razas, y es una de las enfermedades genéticas conocidas más comunes, con una prevalencia media del 1%-2% en la población general, estando claramente subestimada e infradiagnosticada en todo el mundo.”** (“Until the last decade, CD was considered to be a rare disease, but today is known to be universally distributed, to involve all races, and it is one of the most commonly known genetic diseases, with a mean of 1%-2% in the general population, being clearly underestimated and underdiagnosed worldwide.”).

CANTARERO VALLEJO, M. D.; GÓMEZ CAMARERO, J.; MENCHÉN, L.; PAJARES DÍAZ, J. A.; y LO IACOMO, O., “Daño hepático y enfermedad celíaca”, *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, Madrid, 2007, Vol. 99, N°. 11, pp. 648-652, señalan (p. 650) que **la prevalencia de la enfermedad celíaca en la población general de los países occidentales se calcula entre el 1% y el 3%.**

RODRIGO, Luis; GARROTE, José A.; y VIVAS, Santiago, “Enfermedad celíaca”, *Medicina Clínica (Barcelona)*, 2008; 31 (7): pp. 264-270, donde se manifiestan en la misma forma, y señalan (p. 264) que **“En una estimación aproximada, podría haber unos 3 millones de personas afectadas por EC en toda Europa y unos 450.000 en España, de las que se calcula que en la actualidad sólo en torno a un 10% de los casos están diagnosticados.”**

están llevando a cabo sobre muestras muy amplias—, porcentaje que es muy superior en poblaciones concretas —como la saharauí, en la que llega al 5%<sup>4</sup>—, y en los grupos de riesgo —como ocurre, por ejemplo, entre los familiares en línea recta y colateral de enfermos celíacos, y entre las personas con diabetes mellitus tipo 1 y sus parientes—, y que aún resultaría más elevado si, como parece razonable, se considerase definitivamente que las enteropatías tipos Marsh I y II causadas por una intolerancia al gluten no son sino otras formas de presentación de la celiaquía, que precisamente consiste en dicha intolerancia.

Se trata, además, de una enfermedad que hay que calificar de «sindrómica» (nos parece que la denominación clásica de «síndrome celíaco» continúa siendo particularmente adecuada), que puede afectar

---

RODRIGO SÁEZ, Luis; FUENTES ÁLVAREZ, D.; ÁLVAREZ MIERES, N.; NIÑO GARCÍA, P.; DE FRANCISCO GARCÍA, R.; y RUESTRA MENÉNDEZ, S., “Enfermedad celíaca en el 2009”, *RAPD ONLINE*, Vol. 32, Nº. 5, Septiembre-Octubre 2009, pp. 339-357, que insisten en destacar (p. 339) que **“Actualmente se conoce como un proceso de una elevada prevalencia mundial, que afecta aproximadamente al 2% de la población general y que se presenta a cualquier edad de la vida, siendo un 20% de los casos diagnosticados en individuos mayores de 60 años.”**

<sup>4</sup> CATASSI, C.; RÄTSCH, I. M.; GANDOLFI, L.; PRATESI, R.; FABIANI, E.; EL ASMAR, R.; FRIJIA, M.; BEARZI, I.; y VIZZONI, L., “Why is coeliac disease endemic in the people of the Sahara?”, *Lancet*, 1999 August 21, Volume 354, Issue 9179, pp. 647-648, descubrieron que “La prevalencia de anticuerpos antiendomysio (AEA) en 989 niños saharawis fue del 5,6%”. [“The prevalence of antiendomysial antibody (AEA) in 989 Saharawi children was 5.6%.”].

RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, p. 340, ponen de manifiesto que en los campos de refugiados del pueblo saharauí situados cerca de Argelia **“se ha encontrado una de las mayores prevalencias existentes a nivel mundial, ya que se estima estar afectados alrededor del 5% de su población, que es sin duda la más elevada a nivel mundial.”**

Para un detallado informe sobre el problema, *vide* ROSSI, Laura, *Celiac disease in Saharawi refugee camps: harmonised approach for prevention, diagnosis and treatment*, World Health Organization, Emergency Humanitarian Action and European Commission (DG-ECHO), January 2010.

considerablemente a la calidad de vida de quienes la sufren, y que, en no pocas ocasiones, tiene consecuencias graves, e incluso fatales.

Por lo tanto, estamos ante un problema sanitario de primer orden<sup>5</sup>, cuya solución exige que los médicos de atención primaria y los especialistas estén concienciados de su existencia, y busquen la celiacía con insistencia en aquellas personas que presenten cualquiera de los numerosos síntomas sugestivos de ella, o que tengan alguna de las patologías con las que se sabe que puede concurrir, aunque nos parece que lo indicado y realmente eficaz sería hacer un estudio sistemático de quienes se hallen en alguno de los mencionados grupos de riesgo, que, de poder costearse, debería de extenderse a toda la población.

De estas y otras cuestiones que estimamos de interés trataremos de dar cuenta, siquiera sea someramente, en el Capítulo 1 de esta obra<sup>6</sup> –

---

<sup>5</sup> **De esta opinión son:**

RODRIGO SÁEZ, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 6.586.

RODRIGO SÁEZ, L. y PÉREZ MARTÍNEZ, I., “Adult celiac disease - a common, significant health problem worldwide”, *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 2010 July; 102 (8): pp. 461-465.

**A modo de ejemplo, por su relevancia, podemos destacar que** BYASS, Peter; KAHN, Kathleen; IVARSSON, Anneli, “The Global Burden of Childhood Coeliac Disease: A Neglected Component of Diarrhoeal Mortality?”, *PLOS ONE*, Published on July 26, 2011, estudiando datos comprendidos entre 1970 y 2010, hallaron que **“en 2010 había alrededor de 2,2 millones de niños de menos de cinco años de edad con enfermedad celíaca. Entre esos niños, podría haber 42.000 muertes anuales relacionadas con la enfermedad celíaca. En 2008, las muertes relacionadas con la enfermedad celíaca supusieron aproximadamente el 4% de toda la mortalidad infantil por diarrea.”** (“Our model suggests that in 2010 there were around 2.2 million children under 5 years of age living with coeliac disease. Among these children there could be 42.000 deaths related to coeliac disease annually. In 2008, deaths related to coeliac disease probably accounted for approximately 4% of all childhood diarrhoeal mortality.”).

<sup>6</sup> **En las notas de este trabajo, destacamos con letra negrita –y, en algunos casos, además en cursiva– aquellas manifestaciones de las citas que nos parecen de especial importancia. Y dentro de cada nota, las obras de los distintos grupos temáticos médicos se relacionan por orden cronológico, en la medida de lo posible.**

destacando ya que en los probablemente casi diecinueve siglos que separan las citas de ARETEO DE CAPADOCIA y de Robert M. CRAIG, que preceden a la misma, son pocas las certezas que se han alcanzado respecto del diagnóstico de la enfermedad celíaca–, en el que se recoge el contenido de la última edición, de enero de 2013, de nuestra obra *Notas sobre la celiacuría*, difundida en el ámbito médico, en el que ha gozado de una generosa acogida desde que vio la luz en noviembre de 2008 su primera edición, y cuya intención ha sido y es la de presentar una resumida visión de conjunto de la situación sobre la intolerancia al gluten y, si acaso, poder servir de reflexión acerca de la necesidad de seguir consensuando criterios y aunando esfuerzos respecto del diagnóstico de la misma, en pro de la mejora de la calidad de vida de quienes la sufren.

Conviene señalar que la autoridad profesional de los expertos en Medicina cuyas importantes investigaciones se reseñan aquí –a algunos de los cuales nos preciamos de considerar amigos–, es la que avala cuanto manifestamos en materia de Medicina, ya que nuestra profesión no es ésta, hasta el punto de que lo esencial sobre el particular es la lectura de las notas.

Antes de exponer en el Capítulo tercero aquéllas normas del Ordenamiento Jurídico Español que regulan aspectos relativos a la salud de las personas celíacas, nos referiremos en el segundo a los extremos más importantes de las normas fundamentales de dicho Ordenamiento sobre el derecho a la salud y a la protección de ésta en general. En el Capítulo

---

cuarto comentaremos la Ley Nacional n°. 26.588/2009, de La Argentina, que de modo específico rige las cuestiones esenciales que afectan a los celíacos, así como la *Proposición de Ley de Medidas Sanitarias, Fiscales, Administrativas y de Integración Social del Colectivo Celíaco*, que la *Plataforma por una Ley Celíaca en España* presentó en el Congreso de los Diputados el 11 de febrero de 2012; y dedicaremos el quinto a reseñar algunas Sentencias de las Salas de lo Social de distintos Tribunales Superiores de Justicia españoles, en las que se decide acerca de la capacidad de personas que padecen la enfermedad celíaca (en la mayoría de los casos, en concurrencia con otras patologías), para finalizar en el Capítulo sexto con unas conclusiones, que parten igualmente de la obra *Notas sobre la celiacuría*, y que plantean algunas actuaciones que podrían redundar en la mejora de la salud de dichas personas.



## CAPÍTULO 1. LA ENFERMEDAD CELÍACA

### 1.1. RESEÑA HISTÓRICA

Como señala Luis ORTIGOSA<sup>7</sup>, “En 1888 el pediatra inglés Samuel J. GEE, publicó en la revista del *Hospital St. Bartholomew* de Londres un trabajo para describir por primera vez una enfermedad que denominó «*celiac affection*». En su artículo, GEE describía una «*indigestión crónica que se observa en personas de toda edad, aunque*»

---

<sup>7</sup> ORTIGOSA, Luis, “Manifestaciones digestivas y extradigestivas de la enfermedad celíaca”, *Colombia Médica*, 2005, Abril-Junio; 36 (Suplemento 1): pp. 52-57.

No obstante, ORTIGOSA, Luis, “Historia de la enfermedad celíaca (1). Samuel Gee”, *Canarias Pediátrica*, Enero-abril 2008, Vol. 32, Nº. 1, pp. 57-59, también destaca (p. 58) que “Aunque está universalmente aceptado, por todos los que conocen la evolución histórica de la celiaquía, que la «*era moderna*» de esta entidad se inició a raíz de la publicación del escrito de Samuel Gee en 1888, existen datos históricos anteriores a esa fecha que hacen suponer que otros autores anteriores a Gee ya conocían esta enfermedad y hablaron sobre la misma en libros y escritos de los siglos XVII y XVIII. Entre ellos, podemos citar a Vicent Ketelaer, médico holandés, quien se refirió a la misma en 1669 o John Brickwell, en 1737, o Mathieu Baillie, en 1813 o, finalmente, aquí, en España, por parte del médico aragonés Gerónimo Soriano, quien en el año 1600 publicó un libro titulado «*Método y orden de curar las enfermedades de los niños*», como muy bien describe V. García Nieto en su libro «*Cámaras celíacas y patocativismo o la historia de la enfermedad celíaca en España*»”.

En efecto, SORIANO, Gerónimo, *Método y orden de curar las enfermedades de los niños*, Zaragoza, 1600, en el capítulo II se ocupa de las “cámaras” (diarreas) de los niños, y se refiere en la página 77 a las “celíacas”, diciendo “De las cámaras, hay unas dichas lientéricas, que son cuando, así como se mama la leche o se come alguna cosa, se vacía por abajo sin mutación o alteración alguna. Otras, que lo que se vacía es con muy poca alteración o mutación, y son dichas celíacas.”

**En relación con la historia de la enfermedad celíaca, conferir, también:**

AURICCHIO, S., TRONCONE, R., “History of coeliac disease”, *European Journal of Pediatrics*, June 1996, Volume 155, Issue 6, pp. 427-428.

GARCÍA NIETO, Víctor M., *La historia de la enfermedad celíaca en España*.

GUANDALINI, Stefano, M. D., “A brief history of celiac disease”, *Impact*, A Publication of the University of Chicago Celiac Disease Center, Summer 2007, Volume 7, Issue 3.

LOSOWSKY, M. S., “A History of Coeliac Disease”, *Digestive Diseases*, Vol. 26, Nº. 2, 2008, pp. 112-120.

MÁRQUEZ INFANTE, Manuela, “Historia de la enfermedad celíaca”.

TOMMASINI, A.; NOT, T.; y VENTURA, A., “Ages of celiac disease: from changing environment to improved diagnostics”, *World Journal of Gastroenterology*, 2011 August 28; 17 (32): pp. 3.665-3.671.

*parece afectar en especial a los niños de edad comprendida entre uno y cinco años»*<sup>8</sup>.

Continúa diciendo Luis ORTIGOSA que “El mismo Gee no consideraba esta entidad como un cuadro patológico de nueva aparición, sino más bien como un trastorno mencionado ya desde mucho tiempo atrás, en especial por Areteo de Capadocia, quien se refirió al mismo en la segunda mitad del siglo II antes de Cristo, con el término de «diátesis o estado celíaco», para describir una alteración crónica de los adultos, caracterizada por la «eliminación de alimentos sin digerir, acompañada de acentuada emaciación y estado de debilidad». Sus trabajos fueron traducidos y editados por F. ADAMS en 1856”<sup>9</sup>.

Miguel E. PÉREZ MOLINA tradujo al castellano y editó en 1998 la *Obra Médica* de ARETEO DE CAPADOCIA<sup>10</sup> (cuya vida concluyó que verosímilmente “pudo desarrollarse entre la segunda mitad del primer siglo de nuestra era y la primera del siglo segundo”)<sup>11</sup>, quien explicaba que

---

<sup>8</sup> GEE, Samuel, “On the cœliac affection”, *St. Bartholomew’s Hospital Report*, 1888, Vol. XXIV, pp. 17-20, en efecto, manifiesta (p. 17) que “**There is a kind of chronic indigestion which is met with in persons of all ages, yet is especially apt to affect children between one and five years old.**”

<sup>9</sup> ARETEO DE CAPADOCIA, “On the cœliac affection”, *The Extant Works of Aretæus, The Cappadocian*, Edición y traducción de Francis ADAMS, *Sydenham Society*, London, 1856, Libro II, Capítulo VII, pp. 350-351.

<sup>10</sup> ARETEO DE CAPADOCIA, *Obra Médica*, Edición y traducción de Miguel E. PÉREZ MOLINA, AKAL / CLÁSICA 49, Ediciones Akal, S. A., Madrid, 1998.

Se trata de una edición muy cuidada, en la que, tras una introducción detallada de PÉREZ MOLINA, se recogen los ocho Libros de la *Obra Médica*: los cuatro primeros dedicados a exponer las causas y síntomas de las enfermedades agudas y crónicas, y los cuatro siguientes a sus terapias; todo ello con numerosísimas notas explicativas de gran valor, y varios índices muy útiles.

<sup>11</sup> ARETEO DE CAPADOCIA, *Obra Médica*, *op. cit.*, Introducción, I, p. 14.



“Si el vientre no realiza la digestión de los alimentos, la alimentación fluye sin digerir, inmutable y cruda, y no se transmite nada al conjunto del cuerpo, a tales cosas las denominamos celiaca [...]”<sup>12</sup>; y añadía que “El mal es usual entre ancianos, y, en mayor medida, entre las mujeres que entre los hombres”<sup>13</sup>, y “resulta prolongado e incurable, pues, si parece cesar, sin un motivo claro desanda lo andado de nuevo y, retrocediendo, regresa por cualquier leve accidente; representa, por consiguiente, un proceso circular”<sup>14</sup>, por lo que “el enfermo se debilita completamente por atrofia del cuerpo”<sup>15</sup>. Para la curación de la “diátesis celiaca”, ARETEO DE CAPADOCIA<sup>16</sup> recomendaba entre otras cosas, con singular clarividencia, que se siguiesen “comedidamente una dieta y un régimen de vida; duerman de noche y caminen de día [...]. Practíquense ejercicios [...] e ingestión de bebidas, pues el pan apenas vale para fortalecerlos [...]”.

---

<sup>12</sup> ARETEO DE CAPADOCIA, *Obra Médica, op. cit.*, Libro VIII, 7 (1), p. 329.

Miguel E. PÉREZ MOLINA señala (*vide* ARETEO DE CAPADOCIA, *Obra Médica, op. cit.*, Libro IV, 7 (1), p. 167, nota nº. 64) que “Celso describe también esta misma afección con algunas diferencias con respecto a como lo hace Areteo; por ejemplo, el romano distingue dos tipos: por una parte, una afección aguda, a la que no da nombre, que se fija entre los intestinos y el estómago, y que tiene una localización bastante difícil; y, por otra, la misma enfermedad en su forma crónica que recibe también el nombre de celiaca.”

<sup>13</sup> ARETEO DE CAPADOCIA, *Obra Médica, op. cit.*, Libro IV, 7 (5), p. 169.

<sup>14</sup> ARETEO DE CAPADOCIA, *Obra Médica, op. cit.*, Libro IV, 7 (4), p. 169.

<sup>15</sup> ARETEO DE CAPADOCIA, *Obra Médica, op. cit.*, Libro IV, 7 (1), p. 167.

<sup>16</sup> ARETEO DE CAPADOCIA, *Obra Médica, op. cit.*, Libro VIII, 7 (6), p. 331.

Samuel J. GEE<sup>17</sup> también se percató de que la parte principal del tratamiento de la enfermedad era la “regulación de la comida”.

En 1932, T. E. THAYSEN se refirió de forma particular a la manifestación de la patología en los adultos.

En 1950, W. K. DICKE planteó en su tesis doctoral la hipótesis de que el desarrollo de la enfermedad se debía a un «factor» presente en el trigo, el centeno, la cebada y la avena.

En 1953, W. K. DICKE, N. A. WEIJERS y J. H. VAN DE KAMER<sup>18</sup> comprobaron que la fracción proteica del trigo insoluble en agua era la responsable del efecto deletéreo que se observaba en los pacientes afectados de celiaquía.

En 1954, Charlotte ANDERSON *et Al.*<sup>19</sup> llegaron igualmente a la conclusión de que el «factor» apuntado por W. K. DICKE estaba en la «masa cohesiva» («gluten mass») de la harina de los cereales implicados.

---

<sup>17</sup> GEE, Samuel, “On the cœliac affection”, *op. cit.*, p. 19, “**To regulate the food is the main part of treatment**”. Y concluye su trabajo (p. 20) afirmando con rotundidad que “**si el paciente finalmente se cura, será mediante la dieta.**” (“if the patient can be cured at all, it must be by means of diet.”).

<sup>18</sup> DICKE, W. K.; WEIJERS, N. A.; y VAN DE KAMER, J. H., “Coeliac disease. The presence in wheat of a factor having a deliterious effect in cases of coeliac disease”, *Acta Paediatrica*, 1953; 42: pp. 34-42.

VAN DE KAMER, J. H.; WEIJERS, H. A.; y DICKE, W. K., “Coeliac disease IV. An investigation into the injurious constituents of wheat in connection with their action on patients with coeliac disease”, *Acta Paediatrica*, 1953; 42: pp. 223-231.

<sup>19</sup> ANDERSON, C. M.; FRAZER, A. C.; FRENCH, J. M.; HAWKINS, C. F.; ROSS, C. A.; y SAMMONS, H.G., “The influence of gluten and antibacterial agents on fat absorption in the sprue syndrome”, *Gastroenterology*, 1954; 81: pp. 98-103.

También en 1954, J. W. PAULLEY<sup>20</sup> describió la lesión yeyunal característica de la celiaquía: la inflamación y la atrofia vellositaria.

Posteriormente, M. SHINER y ROYER desarrollaron métodos para tomar biopsias del duodeno, perfeccionados por CROSBY y KLUGER, quienes fabricaron la cápsula que lleva su nombre en 1957.

En 1958, Cyrus L. RUBIN *et Al.* demostraron que la patología descrita en niños y en adultos era la misma<sup>21</sup>.

---

<sup>20</sup> PAULLEY, J. W., "Observation on the aetiology of idiopathic steatorrhea; jejunal and lymph-node biopsies", *British Medical Journal*, 1954 December 4; 2 (4.900): pp. 1.318-1.321.

<sup>21</sup> **Lo cual no es óbice para que las manifestaciones frecuentemente sean distintas, como señalan:**

VIVAS, S.; RUIZ DE MORALES, J. M.; FERNÁNDEZ, M.; HERNANDO, M.; HERRERO, B.; CASQUEIRO, J.; y GUTIÉRREZ, S., "Age-related clinical, serological, and histopathological features of celiac disease", *American Journal of Gastroenterology*, 2008 September; 103 (9): pp. 2.360-2.365.

RODRIGO SÁEZ, L.; FUENTES ÁLVAREZ, D.; PÉREZ MARTÍNEZ, I.; ÁLVAREZ MIERES, N.; NIÑO GARCÍA, P.; DE FRANCISCO GARCÍA, R.; RUESTRA MENÉNDEZ, S.; BOUSOÑO GARCÍA C.; ALONSO ARIAS, R.; y LÓPEZ VÁZQUEZ, A., "Differences between pediatric and adult celiac disease", *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 2011 May; 103 (5): pp. 238-244.

**Ahora bien**, EIRÓ, Noemí; GONZÁLEZ REYES, Salomé; GONZÁLEZ, Lucía; GONZÁLEZ, Luis O.; ALTADILL, Antonio; ANDICOECHEA, Alejandro; FRESNO FORCELLEDO, Manuel F.; RODRIGO SÁEZ, Luis; y VIZOSO, F. J., "Duodenal Expression of Toll-Like Receptors and Interleukins Are Increased in Both Children and Adult Celiac Patients", *Digestive Diseases and Sciences*, September 2012, Volume 57, Issue 9, pp. 2278-2285, también destacan que **los niveles de TLR4, IL1, IL6, IL8, IL17, IRAK4, MyD88 y NF-κB están elevados tanto en niños como en adultos celíacos, y este similar perfil inflamatorio permitirá tratar a ambos en un futuro con la misma terapia inmunológica**. ["There were no significant differences in the studied parameters between adults and children. TLR4 expression level was increased twofold in CD specimens compared to controls. CD patients with high levels of TLR4 also showed high levels of interleukins (IL1, IL6, IL8, and IL17) as well as transcription factors (IRAK4, MyD88, and NF-κB). TLR4 expression is associated with CD independently of age at diagnosis. Pediatric patients and adult patients have a similar inflammatory profile, making it possible to treat both with the same immunological therapy in the future."].

En 1960, M. SHINER e I. DONIACH<sup>22</sup>, gracias a la toma de biopsias perorales, pudieron describir con mayor precisión los cambios histológicos de la mucosa del intestino delgado de los enfermos celíacos.

En 1971, Anne FERGUSON y D. MURRAY<sup>23</sup> demostraron el aumento de los linfocitos T intraepiteliales intestinales en dichos enfermos.

A partir de esa fecha, se han sucedido los trabajos de investigación sobre la inmunopatología de la enfermedad celíaca<sup>24</sup>, y cabe destacar, por un lado, el concluido en 2007 y publicado en 2008 por Karen M. LAMMERS *et Al.*<sup>25</sup> –quienes comprobaron que la gliadina se une al receptor intestinal de la quemoquina CXCR3, y esto produce un aumento

---

<sup>22</sup> SHINER, M. y DONIACH, I., “Histopathological studies in steatorrhea”, *Gastroenterology*, 1960; 38: pp. 419-440.

SHINER, M., “Coeliac disease: histopathological findings in the small intestinal mucosa studies by a peroral biopsy technique”, *Gut*, 1960; 1: pp. 48-54.

<sup>23</sup> FERGUSON, Anne y MURRAY, D., “Quantitation of intraepithelial lymphocytes in human jejunum”, *Gut*, 1971; 12: pp. 988-994.

En el *In Memoriam* de la Doctora escocesa Anne FERGUSON (Mrs. Anne COLLEE) – fallecida intempestivamente en 1998, a los 57 años de edad, de un adenocarcinoma de páncreas–, hecho por su segundo esposo, el Profesor Gerald COLLEE, **se reseña su importante contribución a nuestro entendimiento de la enfermedad celíaca y de la enfermedad de Crohn, gracias a sus tempranos y pioneros estudios sobre el sistema inmune de la mucosa intestinal**, llevados a cabo en el Departamento de Bacteriología e Inmunología del *Western Infirmary*, en Glasgow.

<sup>24</sup> Para una relación de las investigaciones más importantes, *vide* la Tesis Doctoral de Edgardo Carlos KOLKOWSKI, “Linfocitos intraepiteliales en la enfermedad celíaca” (realizada para obtener el grado de Doctor en Ciencias Biológicas por la Universitat Autònoma de Barcelona, España), 26 de noviembre de 2004, pp. 10-11.

<sup>25</sup> LAMMERS, Karen M.; LU, Ruliang; BROWNLEY, Julie; LU, Bao; GERARD, Craig; THOMAS, Karen; RALLABHANDI, Prasad; SHEA-DONOHUE, Terez; TAMIZ, Amir; ALKAN, Sefik; NETZEL-ARNETT, Sarah; ANTALIS, Toni; VOGEL, Stefanie N.; y FASANO, Alessio, “Gliadin induces an increase in intestinal permeability and zonulin release by binding to the chemokine receptor CXCR3”, *Gastroenterology*, 2008 July, Vol. 135, Iss. 1, pp. 194-204.e3.

de la liberación del péptido zonulina, encargado de disminuir la barrera intestinal, haciéndola más permeable, lo que permite que el gluten entre en el organismo, provocando una reacción autoinmune que desencadena la enfermedad celíaca–, y por otra parte, el publicado en 2009 por D. BERNARDO *et Al.*<sup>26</sup> –que plantean la propuesta de que “la inducción de la proteólisis de la gliadina en el intestino humano podría no ser la solución sino el origen de la enfermedad celíaca”–.

Y hay que añadir que, bajo la dirección del Doctor Robert P. ANDERSON<sup>27</sup>, en el *Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research*, de Melbourne (Australia), llevan años trabajando en el desarrollo de una vacuna para la celiaquía, y en 2010 pudieron determinar qué tres péptidos del gluten ( $\alpha$ -gliadina,  $\omega$ -gliadina y c-hordeína) son los responsables de la mayor respuesta inmune a dicha proteína.

---

<sup>26</sup> BERNARDO, D.; GARROTE, J. A.; NADAL, I.; LEÓN, A. J.; CALVO, C.; FERNÁNDEZ-SALAZAR, L.; BLANCO-QUIRÓS, A.; SANZ, Y.; y ARRANZ, E., “Is it true that coeliacs do not digest gliadin? Degradation pattern of gliadin in coeliac disease small intestinal mucosa”, *Gut*, 2009 June; 58 (6): pp 886-887, **“We propose that the induction of gliadin proteolysis in the human gut might not be the solution but the origin of CD.”**

<sup>27</sup> *Vide*, STEWART, J. A.; SCHMITZ, F.; TYE-DIN, J.; y ANDERSON, R. P., “Development of a vaccine for coeliac disease”, Pub ref: 62, *Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research*, Melbourne (Australia).

TYE-DIN, Jason A.; STEWART, Jessica A.; DROMEY, James A.; BEISSBARTH, Tim; VAN HEEL, David A.; TATHAM, Arthur; HENDERSON, Kate; MANNERING, Stuart I.; GIANFRANI, Carmen; JEWELL, Derek P.; HILL, Adrian V. S.; McCLUSKEY, James; ROSSJOHN, Jamie; y ANDERSON, Robert P., “Comprehensive, quantitative mapping of T cell epitopes in gluten in celiac disease”, *Science Translational Medicine*, 21 July 2010, Vol. 2, Iss. 41, pp. 41-51, que señalan que “The peptides that stimulated T cells were the same among patients who ate the same cereal, but were different after wheat, barley and rye ingestion. Unexpectedly, a sequence from  $\omega$ -gliadin (wheat) and C-hordein (barley) but not  $\alpha$ -gliadin was immunodominant regardless of the grain consumed. **Furthermore, T cells specific for just three peptides accounted for the majority of gluten-specific T cells, and their recognition of gluten peptides was highly redundant. Our findings show that pathogenic T cells in celiac disease show limited diversity, and therefore suggest that peptide-based therapeutics for this disease and potentially other strongly HLA-restricted immune diseases should be possible.**”

En un trabajo con una extensa cita bibliográfica, publicado también en 2009, D. SHUPPAN *et Al.*<sup>28</sup> exponen las teorías acerca de la patogénesis de la enfermedad celíaca y los distintos tratamientos alternativos y/o complementarios de la dieta sin gluten, que están siendo objeto de investigación; terapias que también describen Luis RODRIGO SÁEZ<sup>29</sup>, en otro interesante artículo de finales del mismo año, L. M. SOLLID y C. KHOSLA<sup>30</sup>, en un detallado trabajo publicado en 2011, y C. S. McALLISTER y M. F. KAGNOFF<sup>31</sup>, en un amplio artículo de 2012.

Próximamente, en el presente año 2013, se publicará en formato electrónico, en *OmniaScience*, la importante obra colectiva en español sobre la *Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca*, editada por Luis RODRIGO SÁEZ y Amado Salvador PEÑA.

---

<sup>28</sup> SCHUPPAN, D.; JUNKER, Y.; y BARISANI, D., “Celiac Disease: From pathogenesis to novel therapies”, *Gastroenterology*, December 2009, Vol. 137, Iss. 6, pp. 1.912-1.933, Published online 22 September 2009, doi: 10.1053/j.gastro.2009.09.008.

<sup>29</sup> RODRIGO, Luis, “Investigational therapies for celiac disease”, *Expert Opinion on Investigational Drugs*, December 2009, Vol. 18, N°. 12, pp. 1.867-1.873.

<sup>30</sup> SOLLID, L. M. y KHOSLA, C., “Novel therapies for coeliac disease”, *Journal of Internal Medicine*, 2011 Juny; 269 (6): pp. 604-613.

<sup>31</sup> McALLISTER, C. S. y KAGNOFF, M. F., “The immunopathogenesis of celiac disease reveals possible therapies beyond the gluten-free diet”, *Seminars in Immunopathology*, 2012 July; 34 (4): pp. 581-600.

## 1.2. CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD CELÍACA

La celiacía o síndrome celíaco es una enfermedad autoinmune<sup>32</sup>, de base genética (asociada al HLA DQW2 y al HLA DQW8)<sup>33</sup>,

---

<sup>32</sup> **Al respecto, conferir, entre otros:**

FASANO, Alessio, “Celiac disease – How to handle a clinical chameleon”, *The New England Journal of Medicine*, June 19, 2003, 348; 25: pp. 2.568-2.570, para quien (p. 2.568) **la enfermedad celíaca es una enteropatía autoinmune, que se desencadena en personas genéticamente susceptibles, por la ingestión de cereales que contienen gluten, como el trigo, el centeno y la cebada.** [“Celiac disease is an immune-mediated enteropathy triggered by the ingestion of gluten-containing grains (including wheat, rye, and barley) in genetically susceptible persons.”].

ALAEDINI, Armin y GREEN, Peter, H. R., “Narrative review: celiac disease: understanding a complex autoimmune disorder”, *Annals of Internal Medicine*, 2005; Vol. 142, N°. 4, pp. 289-298.

GIANFRANI, Carmen; LEVINGS, Megan K.; SARTIRANA, Claudia; MAZZARELLA, Giuseppe; BARBA, Gianvincenzo; ZANZI, Delia; CAMARCA, Alessandra; IAQUINTO, Gaetano; GIARDULLO, Nicola; AURICCHIO, Salvatore; TRONCONE, Ricardo; y RONCAROLO, Maria-Grazia, “Gliadin-specific type 1 regulatory T cells from the intestinal mucosa of treated celiac patients inhibit pathogenic T cells”, *The Journal of Immunology*, 2006, 177: pp. 4.178-4.186.

MULDER, S. J. y MULDER-BOS, G. C., “Most probable origin of coeliac disease is low immune globulin A in the intestine caused by malfunction of Peyer’s patches”, *Medical Hypotheses*, 2006, Vol. 66, N°. 4, pp. 757-762, quienes señalan que “Los niños predispuestos son sensibles a desarrollar la enfermedad celíaca durante el tiempo en que no tienen secreción de sIgA (inmunoglobulina A secretora) dentro del intestino. El riesgo de enfermedad disminuye cuando se desarrollan los ciclos de sIgA de neutralización del gluten. Las placas de Peyer (PP) del sistema inmune secundario juegan un papel central en los ciclos y posiblemente no funcionan bien en el caso de la enfermedad celíaca. La enfermedad celíaca en los niños predispuestos puede prevenirse retrasando el consumo de pan hasta el momento de la secreción normal de sIgA y aplicando un período de prueba con gluten (ver *Discusión*). **Se concluye que la secreción de sIgA dentro de las cavidades corporales y el mal funcionamiento de las células inmunes en las placas de Peyer (PP) debería de incluirse en la futura investigación de la enfermedad celíaca, así como en la de más enfermedades alérgicas** (diabetes tipo 1, enfermedad de Crohn, asma y fiebre del heno).” [“Predisposed infants are sensitive for development of coeliac disease during the time without sIgA secretion into the intestine. The risk of the disease diminishes when sIgA cycles of gluten neutralisation develop. Peyer’s patches (PP) of the secondary immune system play a central role in the cycles and possibly do not function well in the case of coeliac disease. Coeliac disease in predisposed infants may be prevented by delay of bread consumption till the time of normal sIgA secretion and by application of a challenge period with gluten (see *Discussion*). It is concluded that sIgA secretion into body cavities and malfunction of immune cells in PP should be included in the future research of coeliac disease as well as in more allergic diseases (type 1 diabetes, Crohn’s disease, asthma, hay fever).”].

<sup>33</sup> DE PAULA, Aldo, “Enfermedad Celíaca. Nuevos conceptos clínicos”, *Sociedad Argentina de Medicina, Avances en Medicina 1999*, p. 5, expone que “La enfermedad celíaca está relacionada con el sistema HLA clase II, con los haplotipos DR3-DQ2 o DR5/7-DQ2. La molécula DQ2, un heterodímero alfa/beta, se sitúa en la superficie de células que producen respuestas

inmunológicas y está codificada por los alelos DQA1\*0501, DQB1\*0201. Un grupo menor de celíacos tiene el haplotipo DR4-DQ8 (DQA1\*0301, DQB1\*0302). Es probable que haya otros genes involucrados fuera de la región HLA vinculados con la susceptibilidad a la EC que serán investigados en el futuro.”

FASANO, “Celiac disease – How to handle a clinical chameleon”, *op. cit.*, p. 2.568, **explica que la enfermedad celíaca se asocia con el HLA-DQW2 del 90% al 95% de los casos, y con el HLA-DQW8 del 5% al 10% restante, y el daño intestinal típico de la misma se produce por la interrelación entre dichos genes, y otros distintos, con el gluten, que pasa hasta la lámina propia del intestino debido a un aumento de la permeabilidad intestinal ocasionado, a su vez, al menos en parte, por el péptido zonulina; y una vez deamidado allí el gluten por la transglutaminasa tisular, sus fracciones proteicas (péptidos) son reconocidos por células T portadoras del HLA-DQW2 ó del HLA-DQW8, produciéndose la reacción autoinmune característica de la celiaquía.** [“The disease is associated with HLA-DQ2 in 90 to 95 percent of cases and with HLA-DQ8 in 5 to 10 percent of cases and is self-perpetuating in the continued presence of gluten. It is the interplay between genes (both HLA and other types) and environment (*i. e.*, gluten) that leads to the intestinal damage that is typical of the disease. Under physiologic circumstances, this interplay is prevented by competent intercellular tight junctions, structures that limit the passage of macromolecules (including gluten peptides) across the intestinal epithelial barrier. Recent evidence suggests that the gluten-induced up-regulation of zonulin, an intestinal peptide involved in the regulation of tight junctions, is responsible, at least in part, for the aberrant increase in gut permeability that is characteristic of the early phase of celiac disease and the subsequent abnormal passage of gluten to the lamina propria. The protein is deamidated by tissue transglutaminase in the lamina propria and is then recognized by antigen-presenting cells bearing HLA-DQ2 or DQ8, thereby triggering the autoimmune reaction of celiac disease.”].

ARENTZ-HANSEN, Helene; FLECKENSTEIN, Burkland; MOLBERG, Øyvind; SCOTT, Helge; KONING, Frits; JUNG, Günther; ROEPSTORFF, Peter; LUNDIN, Khunt E. A.; y SOLLID, M. Ludvig, “The molecular basis for oat intolerance in patients with celiac disease”, *Plos Medicine*, October 2004, Vol. 1, Iss. 1, e1, pp. 84-92, **afirman que la enfermedad celíaca es una condición inflamatoria crónica causada por una inapropiada respuesta inmune de las células T intestinales contra las proteínas del gluten del trigo y las prolaminas similares de otros cereales relacionados.** La mayoría de los péptidos reconocidos por dichas células T son más inmunogénicos después de su deamidación por la transglutaminasa tisular (TG2), y están presentados invariablemente por el HLA-DQW2 ó por el HLA-DQW8; las mismas moléculas HLA que confieren la predisposición genética a la enfermedad celíaca. [“Celiac disease is a chronic inflammatory condition caused by an inappropriate immune response of intestinal T-cells reactive to gluten proteins of wheat and similar prolamins proteins of related cereals. The majority of the peptides recognized by intestinal T-cells are more immunogenic following deamidation by tissue transglutaminase (TG2). These peptides are invariably presented by HLA-DQ2 or DQ8, the same HLA molecules that confer genetic predisposition to celiac disease.”]. Citan en este sentido a SOLLID, L. M., “Coeliac disease: dissecting a complex inflammatory disorder”, *Nature Reviews Immunology*, September 2002, Vol. 2, pp. 647-655.

HILL, I. D.; DIRKS, M. H.; LIPTAK, G. S.; COLLETTI, R. B.; FASANO, A.; GUANDALINI, S.; HOFFENBERG, E. J.; HORVATH, K.; MURRAY, J. A.; PIVOR, M.; y SEIDMAN, E. G., “Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition”, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, January 2005, Vol. 40, N°. 1, pp. 7-8, **indican que pueden estar implicados en la enfermedad celíaca genes de los cromosomas 15q11-13** (citan en este sentido a WOOLLEY, N.; HOLOPAINEN, P.; OLLIKAINEN, V.; MUSTALAHTI, K.; MÄKI, M.; KERE, J.; y PARTANEN, J., “A new locus for coeliac disease mapped to chromosome 15 in a population isolate”, *Human Genetics*, 2002; 111: pp. 40-45), **y 5 y 11** (con cita de NAULAI, A. T.; NILSSON, S.; GUDJÓNSDÓTTIR, A. H.; LOUKA, A. S.;



ASCHER, H.; EK, J.; HALLBERG, B.; SAMUELSSON, L.; KRISTIANSSON, B.; MARTINSSON, T.; NERMAN, O.; SOLLID, M. L.; y WAHLSTRÖM, J., "Genome-wide linkage analysis of Scandinavian affected sib-pairs supports presence of susceptibility loci for celiac disease on chromosomes 5 and 11", *The European Journal of Human Genetics*, 2001; 9: pp. 938-944).

ONLINE MENDELIAN INHERITANCE IN MAN (OMIM), *Johns Hopkins University*, "Celiac disease", donde se dice que **"se ha encontrado una susceptibilidad a la enfermedad celíaca genéticamente determinada por la posesión de alelos HLA-DQ específicos (ver 146880 y 604305) del cromosoma 6p21.3; esta región ha sido designada CELIAC1."** ["a susceptibility to celiac disease has been found to be genetically determined by possession of specific HLA-DQ alleles (see 146880 and 604305) on chromosome 6p21.3; this region has been designated CELIAC1."]. Más adelante, se reseñan las 13 regiones de susceptibilidad a la enfermedad celíaca (CELIAC1 a CELIAC13) y distintos trabajos de investigación al respecto.

BOURGEY, Mathieu; CALCAGNO, Giuseppe; TINTO Nadia; GENNARELLI, Daniela; MARGARITTE-JEANNIN, Patricia; GRECO, Luigi; LIMONGELLI, Maria Giovanna; ESPOSITO, Oscar; MORANO, Caterina; TRONCONE, Ricardo; SPAMPANATO, Antonella; CLERGET-DARPOUX, Françoise; y SACCHETTI, Lucia, "HLA related genetic risk for coeliac disease", *Gut*, 2007; 56: pp. 1.054-1.059, después de estudiar a 188 familias italianas con un enfermo celíaco, al menos un hermano y ambos padres, **consideran que es posible valorar de forma muy precisa el riesgo de que un futuro hijo sea celíaco, lo que permitirá su seguimiento respecto de esta patología.** ("These results make it possible to provide more accurate information to parents with a child with CD about the real risk for another child. An antenatal estimate of the order of risk of CD is now possible. Specific follow-up can thus be offered for babies at high risk.").

HUNT, K. A.; ZHERNAKOVA, A.; TURNER, G.; HEAP, H. A.; FRANKE, L.; BRUINENBERG, M.; ROMANOS, J.; DINESEN L. C.; RYAN, A. W.; PANESAR, D.; GWILLIAM, R.; TAKEUCHI, F.; McCLAREN, W. M.; HOLMES, G. K.; HOWDLE, P. D.; WALTERS, J. R.; SANDERS, D. S.; PLAYFORD, R. J.; TRYNKA, G.; MULDER, C. J.; MEARIN, M. L.; VERBEEK, W. H.; TRIMBLE, V.; STEVENS, F. M.; O'MORAIN, C.; KENNEDY, N. P.; KELLEHER, D.; PENNINGTON, D. J.; STRACHAN, D. P.; McARDLE, W. L.; MEIN, C. A.; WAPENAAR, M. C.; DELOUKAS, P.; MCGINNIS, R.; MCMANUS, R.; WIJMENGA, C.; y VAN HEEL, D. A., "Novel celiac disease genetic determinants related to the immune response", *Nature Genetics*, 2008 April, 40 (4): pp. 395-402, **identificaron siete nuevas regiones de riesgo de la enfermedad celíaca.** ["Our genome-wide association study of celiac disease previously identified risk variants in the IL2-IL21 region. To identify additional risk variants, we genotyped 1.020 of the most strongly associated non-HLA markers in an additional 1.643 cases and 3.406 controls. Through joint analysis including the genome-wide association study data (767 cases, 1.422 controls), we identified seven previously unknown risk regions ( $P < 5 \times 10^{-7}$ ). Six regions harbor genes controlling immune responses, including CCR3, IL12A, IL18RAP, RGS1, SH2B3 (nsSNP rs3184504) and TAGAP. Whole-blood IL18RAP mRNA expression correlated with IL18RAP genotype. Type 1 diabetes and celiac disease share HLA-DQ, IL2-IL21, CCR3 and SH2B3 risk regions. Thus, this extensive genome-wide association follow-up study has identified additional celiac disease risk variants in relevant biological pathways."].

SCERRI, C. A.; XUEREB-ANASTASI, A.; y VIDAL, C., "No effects of a synonymous variant within the CD59 gene on its protein product in duodenal biopsies of coeliac individuals", *Tissue Antigens*, 2009 October, Vol. 7, Iss. 4, pp. 336-368, **encontraron una nueva variante dentro del gen CD59, vinculada a la enfermedad celíaca, en una familia de Malta con alta incidencia de esta patología.** ("A novel rare variant within the CD59 gene was linked with coeliac disease in a family with high incidence of disease.").

DUBOIS, Patrick C. A.; TRYNKA, Gosia; FRANKE, Lude ; HUNT, Karen A. ; ROMANOS, Jihane; CURTOTTI, Alessandra; ZHERNAKOVA, Alexandra; HEAP, Graham A. R.; ÁDÁNY, Róza; AROMAA, Arpo; BARDELLA, Maria Teresa; VAN DEN BERG, Leonard H.; BOCKETT, Nicholas A.; DE LA CONCHA, Emilio G.; DEMA, Bárbara; FEHRMANN, Rudolf S.

multisistémica<sup>34</sup> –que puede afectar a personas de cualquier edad<sup>35</sup>–, consistente en una intolerancia a las fracciones proteicas de las prolaminas

---

N.; FERNÁNDEZ-ARQUERO, Miguel; FIATAL, Szilvia; GRANDONE, Elvira; GREEN, Peter M.; GROEN, Harry J. M.; GWILLIAM, Rhian; HOUWEN, Roderick H. J.; HUNT, Sarah E.; KAUKINEN, Katri; KELLEHER, Dermot; KORPONAY-SZABO, Ilma; KURPPA, Kalle; MACMATHUNA, Padraic; MÄKI, Markku; MAZZILLI, Maria Cristina; McCANN, Owen T.; MEARIN, M. Luisa; MEIN, Charles A.; MIRZA, Muddassar M.; MISTRY, Vanisha; MORA, Barbara; MORLEY, Katherine I.; MULDER, Chris J.; MURRAY, Joseph A.; NÚÑEZ, Concepción; OOSTEROM, Elvira; OPHOFF, Roel A.; POLANCO, Isabel; PELTONEN, Leena; PLATTEEL, Mathieu; RYBAK, Anna; SALOMAA, Veikko; SCHWEIZER, Joachim J.; SPERANDEO, Maria Pia; TACK, Greetje J.; TURNER, Graham; VELDINK, Jan H.; VERBEEK, Wieke H. M.; WEERSMA, Rinse K.; WOLTERS, Victorien M.; URCELAY, Elena; CUKROWSKA, Bozena; GRECO, Luigi; NEUHAUSEN, Susan L.; McMANUS, Ross; BARISANI, Donatella; DELOUKAS, Panos; BARRETT, Jeffrey C.; SAAVALAINEN, Paivi; WIJMENGA, Cisca; y VAN HEEL, David A., “Multiple common variants for celiac disease influencing immune gene expression”, *Nature Genetics*, 2010 April, Vol. 42, Nº. 4, pp. 295-302, **tras estudiar a 4.533 celíacos y a 10.750 personas de control, identificaron trece nuevos genes implicados en la celiaquía.** [“We performed a second-generation genome-wide association study of 4.533 individuals with celiac disease (cases) and 10.750 control subjects. We genotyped 113 selected SNPs with P(GWAS) < 10(-4) and 18 SNPs from 14 known loci in a further 4.918 cases and 5.684 controls. Variants from 13 new regions reached genome-wide significance (P(combined) < 5 x 10(-8)); most contain genes with immune functions (BACH2, CCR4, CD80, CIITA-SOCS1-CLEC16A, ICOSLG and ZMIZ1), with ETS1, RUNX3, THEMIS and TNFRSF14 having key roles in thymic T-cell selection. There was evidence to suggest associations for a further 13 regions. In an expression quantitative trait meta-analysis of 1,469 whole blood samples, 20 of 38 (52.6%) tested loci had celiac risk variants correlated (P < 0.0028, FDR 5%) with cis gene expression.”].

<sup>34</sup> **Destacan este extremo:**

RODRIGO SÁEZ, “Celiac disease”, *op. cit.*, pp. 6.585-6.586.

FARRÉ, Carme y VILAR, Pere, *La enfermedad celíaca paso a paso*, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona, Colección Familia & Salud, Edebé, Barcelona, 2007, p. 142.

RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, p. 339, para quienes **“Contrariamente a lo que se pensaba, se trata de una enfermedad no sólo digestiva, sino que presenta una frecuente afectación sistémica, en la que se asocian síntomas muy variables, ya que se combina con otros procesos patológicos que incluyen diversos órganos y sistemas.”**

RODRIGO SÁEZ y PÉREZ MARTÍNEZ, “Adult celiac disease - a common, significant health problem worldwide”, *op. cit.*, pp. 461-462.

RODRIGO SÁEZ, *et Al.*, “Differences between pediatric and adult celiac disease”, *op. cit.*, p. 238.

HUSBY, S.; KOLETZKO, S.; KORPONAY-SZABÓ, I. R.; MEARIN, M. L.; PHILLIPS, A.; SHAMIR, R.; TRONCONE, R.; GIERSIEPEN, K.; BRANSKI, D.; CATASSI, C.; LELGEMAN, M.; MÄKI, M.; RIBES-KONINCKX, C.; VENTURA, A.; y ZIMMER, K. P., for the ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee, “European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease”, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2012 January, Volume 54, Number 1, pp. 136-137.

ORTIGOSA, Luis, “Guía ESPGHAN para el diagnóstico de la enfermedad celíaca en niños y adolescentes: ¿son necesarios nuevos criterios diagnósticos?”, *Revista Gastrohmap*, Año 2012, Volumen 14, Número 3, pp. 101-105.

del trigo (gliadina), del centeno (secalina), de la cebada (hordeína) y de la avena (avenina)<sup>36</sup>, con diversas formas de presentación (clásica,

---

**Cuando hablamos de enfermedad «multisistémica» queremos decir que afecta a diversos sistemas del organismo. También se emplea la expresión «sistémica», en el sentido de enfermedad que afecta a todo el organismo.**

<sup>35</sup> RODRIGO SÁEZ y PÉREZ MARTÍNEZ, “Adult celiac disease - a common, significant health problem worldwide”, *op. cit.*, p. 461, comienzan este trabajo manifestando que, **si bien la enfermedad celíaca se ha considerado tradicionalmente un desorden predominantemente de niños, actualmente está plenamente demostrado que muchos pacientes son diagnosticados de adultos.** (“While CD has been traditionally considered a childhood-onset disorders predominantly, it is now conclusively demonstrated that most patients are diagnosed when adults”).

RODRIGO SÁEZ, *et Al.*, “Differences between pediatric and adult celiac disease”, *op. cit.*, p. 238, insisten en que la celiaquía puede presentarse a cualquier edad y múltiples estudios llevados a cabo en las últimas décadas han evidenciado que los adultos se ven afectados por ella incluso más frecuentemente que los niños, hasta el punto de que el 20% de los pacientes son diagnosticados después de los 55 años de edad. (“multiple studies in the last few decades have shown that adults are also involved even more commonly than children, since it may present at any age in life around 20% of patients are older than 55 years at the time of diagnosis”).

De hecho, LUCENDO, Alfredo J.; GARCÍA-MANZANARES, Álvaro; ARIAS, Ángel; FUENTES, Dolores; ÁLVAREZ, Noemí; PÉREZ, Isabel; GUAGNOZZI, Danila; y RODRIGO, Luis, “Coeliac Disease in the 21st Century: No Longer "Kids' Stuff"”, *Gastroenterology Research*, Volume 4, Number 6, December 2011, pp. 268-276, concluyen que **“Nuestro estudio muestra que el comienzo de la enfermedad celíaca en la edad adulta fue la presentación predominante en dos hospitales españoles en 2010. Por lo tanto, la enfermedad celíaca ya no puede considerarse por más tiempo un desorden predominantemente pediátrico.** Marsh I y anticuerpos antitransglutaminasa negativos son característicos en muchos de los adultos. Se necesitan nuevos algoritmos diagnósticos para mejorar el correcto diagnóstico de la enfermedad celíaca en los adultos.” (“Our study shows that adult-onset CD was the predominant presentation in two hospitals in Spain in the year 2010. Therefore, CD can no longer be considered a predominantly paediatric disorder. Marsh I and negative tTGA titers are characteristic in most of adults. New diagnostic algorithms are needed to improve correct diagnosis of CD in adults.”).

ORTIGOSA, “Guía ESPGHAN para el diagnóstico de la enfermedad celíaca en niños y adolescentes: ¿son necesarios nuevos criterios diagnósticos?”, *op. cit.*, p. 101, destaca que, **“En el momento actual, y en contra de lo que se ha venido pensando hasta hace pocas décadas, la EC ha dejado de considerarse una enfermedad exclusiva de la infancia, para ser diagnosticada cada vez con mayor frecuencia en la edad adulta, incluyendo a la población mayor de 60 años.”**

En distinto sentido, MARINÉ, M.; FARRÉ, C.; ALSINA, M.; VILAR, P.; CORTIJO, M.; SALAS, A.; FERNÁNDEZ BAÑARES, F.; ROSINACH, M.; SANTAOLALLA, R.; LORAS, C.; MARQUÈS, T.; CUSÍ, V.; HERNÁNDEZ, M. I.; CARRASCO, A.; RIBES, J.; VIVER, J. M.; ESTEVE, M., “The prevalence of coeliac disease is significantly higher in children compared with adults”, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2011 February; 33 (4): pp. 477-86, concluyen que “La prevalencia de la enfermedad celíaca en la infancia fue cinco veces más alta que en adultos.” (“The prevalence of coeliac disease in childhood was five times higher than in adults.”).

<sup>36</sup> DE PAULA, “Enfermedad celíaca. Nuevos conceptos clínicos”, *op. cit.*, p. 2, puntualiza que se ha demostrado que la avena “en cantidades de hasta 50 gr. no posee efectos deletéreos sobre la mucosa yeyunal de los celíacos adultos, como los que producen las prolaminas de los otros tres

oligosintomática, latente, silente y potencial)<sup>37</sup> y la posibilidad de concurrir con otras muchas patologías, autoinmunes o no, lo cual obliga al

---

cereales: gliadina, hordeína y secalina, respectivamente”; pero acto seguido añade que “Se ha comprobado en estudios *in vitro*, pese a su inocuidad, la aparición de respuestas inmunes cuando se enfrenta la avena con mucosa yeyunal de celíacos. Estos hallazgos experimentales podrían, sin embargo, no relacionarse con aspectos clínicos o con cambios histológicos a largo plazo.”

ARENTZ-HANSEN *et. Al.*, “The molecular basis for oat intolerance in patients with celiac disease”, *op. cit.*, p. 91, concluyen cinco años después en su monografía sobre esta cuestión que “aun cuando la avena parece ser bien tolerada por muchos pacientes celíacos, hay pacientes que tienen una respuesta de las células T intestinales a la avena. **Hasta que se establezca la prevalencia de la intolerancia a la avena en los pacientes celíacos, es recomendable el seguimiento clínico de aquéllos que la consuman. Los médicos deben ser conscientes de que la intolerancia a la avena puede ser una razón de la atrofia vellositaria y de la inflamación en los pacientes con enfermedad celíaca que comen avena, pero que por otra parte siguen una estricta dieta sin gluten.**” (“even if oats seem to be well tolerated by many celiac disease patients, there are patients who have an intestinal T cell response to oats. Until the prevalence of oat intolerance in celiac disease patients is established, clinical follow-up of celiac disease patients eating oat is advisable. Clinicians should be aware that oat intolerance may be a reason for villous atrophy and inflammation in patients with celiac disease who are eating oats but otherwise are adhering to a strict gluten-free diet.”).

ORTIZ, “Enfermedad celíaca. Investigación sobre características, avance, y dietoterapia actuales” (Tesina realizada para obtener el grado de Licenciada en Nutrición por la Universidad de Belgrano, Buenos Aires, Argentina), Agosto de 2005, pp. 24-25, tras exponer los resultados de distintas investigaciones sobre los efectos del consumo de avena en los celíacos concluye que:

**“La mayoría de las Asociaciones para celíacos son cautelosas sobre incluir avena en la DLPT (dieta libre de prolaminas tóxicas). Por el momento no existen datos clínicos ni científicos suficientes como para excluir o incluir la avena en la dieta de la comunidad celíaca.** Pero de manera preventiva, **hasta que la toxicidad de la avena no esté del todo avalada, los científicos se muestran cautos y aconsejan la no inclusión de este cereal en la DLPT.** Se deberá contar con estudios amplios durante tiempos suficientemente largos para poder determinar su inclusión en la alimentación del celíaco.”

<sup>37</sup> **Vide, al respecto:**

DE PAULA, “Enfermedad celíaca. Nuevos conceptos clínicos”, *op. cit.*, pp. 2-5.

NARVÁEZ RODRÍGUEZ, Isidoro, “Enfermedad celíaca del adulto”, *Web de la Asociación de Celíacos de Madrid*, 2001.

TOMÁS IVORRA, H.; GINER, R.; y BIXQUERT JIMÉNEZ, M., “Enfermedad celíaca del adulto”, *Revista de la Sociedad Valenciana de Patología Digestiva*, 2001; 20 (2): pp. 65-71.

EIRAS MARTÍNEZ, P.; CAMARERO SALCES, C.; LEÓN PRIETO, F.; ROLDÁN SANTIAGO, E.; ASENSIO VEGAS, A.; BARAGAÑO GONZÁLEZ, M.; SÁNCHEZ MUÑOZ, L.; BOOTELLO GIL, A.; y ROY ARIÑO, G., “Linfocitos intraepiteliales en la enfermedad celíaca”, *Anales de Pediatría*, Viernes 1 de marzo de 2002, Vol. 56, Nº. 3, pp. 224-232.

EIRAS MARTÍNEZ, P.; CAMARERO SALCES, C.; ROY ARIÑO, G., “Los linfocitos intraepiteliales en el diagnóstico de la enfermedad celíaca latente-potencial”, *Revista Clínica Española*, 2002, 202 (9): pp. 497-499.

LEÓN PRIETO, F.; EIRAS MARTÍNEZ, P.; CAMARERO SALCES, C.; ROLDÁN SANTIAGO, E.; SÁNCHEZ MUÑOZ, L.; R.-PENA, R.; ASENSIO VEGAS, A.; BOOTELLO GIL, A.; y ROY ARIÑO, G., “Avances en el diagnóstico de la enfermedad celíaca: anticuerpos

antitransglutaminasa y linfocitos intraepiteliales intestinales”, *Gastroenterología y Hepatología*, 2002; 25 (6): pp. 416-422.

CILLERMELO PASCUAL, M<sup>a</sup>. L.; ROMÁN RIECHMANN, E.; JIMÉNEZ JIMÉNEZ, J.; RIVERO MARTÍN, M<sup>a</sup>. J.; BARRIO TORRES, J.; CASTAÑO PASCUAL, A.; CAMPELO MORENO, O.; y FERNÁNDEZ RINCÓN, A., “Enfermedad celíaca silente: explorando el iceberg en población escolar”, *Anales de Pediatría*, Martes 1 de octubre de 2002, Vol. 57, N<sup>o</sup>. 4, pp. 321-326.

FERNÁNDEZ BAÑARES, Fernando; ESTEVE COMAS, María; y ROSINACH, Mercè, “Cribado de la enfermedad celíaca en grupos de riesgo”, *Gastroenterología y Hepatología*, 2005, Vol. 28, N<sup>o</sup>. 9, pp. 561-566, quienes exponen (p. 562) que **“Dentro del concepto de enteropatía sensible al gluten se identifican hoy día los siguientes tipos:**

1. EC típica o clásica, definida como enteropatía con atrofia vellositaria sensible al gluten con síntomas clásicos de malabsorción.

2. EC atípica, definida como enteropatía con atrofia vellositaria sensible al gluten con manifestaciones atípicas, en general extraintestinales (estatura baja, anemia ferropénica, osteopenia, infertilidad, etc.).

3. EC silenciosa, definida como enteropatía con atrofia vellositaria sensible al gluten sin síntomas, detectada en un programa de cribado de grupos de riesgo (familiares de primer grado, diabetes mellitus tipo 1, síndrome de Down, déficit de IgA, etc.).

4. EC latente/potencial, definida como enteropatía sin atrofia vellositaria sensible al gluten, con o sin síntomas, que se presenta habitualmente en forma de enteritis linfocitaria.

5. EC refractaria, definida como la falta de respuesta a 6 meses de dieta sin gluten y que se manifiesta en forma de atrofia grave y que puede evolucionar a linfoma intestinal.”

GREAT SMOKIES DIAGNOSTIC LAB, *Celiac profile support guide*, 2005, pp. 2-4.

ORTIGOSA, Luis, “Manifestaciones digestivas y extradigestivas de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 54, donde dice que **“desde la publicación por Ferguson et Al. del espectro clínico de la EC, se habla de formas activas, silentes, latentes y potenciales, siendo estas manifestaciones distintas, según la edad del paciente”**. Añade que “Durante el transcurso del Primer Congreso Mundial de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, celebrado en Boston en 2001, el grupo de trabajo en enfermedad celíaca propuso una clasificación de manifestaciones clínicas de la enfermedad (formas sintomáticas, manifestaciones extradigestivas y enfermedades asociadas) que resumen perfectamente este amplio espectro de síntomas...”.

ORTIZ, “Enfermedad celíaca. Investigación sobre características, avance, y dietoterapia actuales”, *op. cit.*, pp. 11-15.

GRUPO DE TRABAJO SOBRE “DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELÍACA”, Coordinadora: POLANCO ALLUÉ, Isabel, *Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca*, Sanidad 2008, Ministerio de Sanidad y Consumo, pp. 18-19, **donde se destacan las siguientes formas de presentación de la patología:**

**“Enfermedad celíaca clásica:** Se caracteriza por la aparición de síntomas graves de malabsorción, anticuerpos séricos positivos y atrofia grave de las vellosidades. Este patrón de presentación es hoy en día excepcional en la edad adulta. Los pacientes pueden cursar con síntomas digestivos o extra-digestivos.

**Enfermedad pauci o monosintomática:** Actualmente es la forma más frecuente de EC, tanto de la edad adulta como de la pediátrica, y puede cursar con síntomas intestinales y/o extraintestinales. El espectro histológico es variable, desde enteritis linfocítica a la atrofia total y el porcentaje de positividad de autoanticuerpos séricos es variable (15 al 100%) y dependiente de la gravedad histológica.

**Enfermedad celíaca silente:** No hay manifestaciones clínicas, pero sí lesiones histológicas características (incluso atrofia de vellosidades). Estos casos suelen descubrirse bien por una

determinación de marcadores séricos indicada por sospecha clínica o bien por pertenecer a alguno de los grupos de riesgo.

**Enfermedad celíaca latente:** Se caracteriza por la existencia de una mucosa duodenoyeyunal normal en individuos que toman gluten en la dieta en el momento de ser evaluados, con o sin anticuerpos positivos, pero que en algún momento de su vida han presentado o van a presentar características propias de la EC.

**Enfermedad celíaca potencial:** El término potencial hace referencia a aquellos individuos que no han presentado nunca alteraciones histológicas características de la enfermedad, pero por sus características genéticas (HLA-DQ2/DQ8) o inmunológicas (en ocasiones anticuerpos séricos positivos) presentan un riesgo «potencial» de desarrollarla.

**Enfermedad celíaca refractaria:** Hace referencia a aquellos pacientes con lesión histológica bien documentada (generalmente con atrofia vellositaria) cuyos síntomas no desaparecen después de haber excluido el gluten de la dieta al menos durante un período de seis meses. Antes de establecer este término es necesario:

- Asegurar que el paciente no ingiere pequeñas cantidades de gluten de forma intencionada o inadvertida;

- Excluir condiciones clínicas asociadas a la propia enfermedad que por sí solas pueden explicar la persistencia de los síntomas (déficit secundario de disacaridasas, insuficiencia pancreática exocrina, sobrecrecimiento bacteriano y colitis microscópica);

- Excluir otras causas de atrofia vellositaria (por ejemplo, esprue tropical o enfermedad de Whipple).”

**Respecto de esta última forma de manifestación de la enfermedad, vide:**

BUSTO BEA, Victoria; CRESPO PÉREZ, Laura; RODRÍGUEZ-GANDÍA, Miguel Ángel; ROY ARIÑO, Garbiñe; GARCÍA-MIRALLES, Noemí; CANO RUIZ, Ana, “Linfoma T asociado a enteropatía: un reto diagnóstico”, *Gastroenterología y Hepatología*, 2011, Volumen 34, Número 10, pp. 686-689.

MOONEY, P. D.; EVANS, K. E.; SINGH, S.; y SANDERS, D. S., “Treatment failure in coeliac disease: a practical guide to investigation and treatment of non-responsive and refractory coeliac disease”, *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*, 2012 Juny; 21 (2): pp. 197-203.

OLVERA-OBREGÓN, Karina; ZEPEDA-GÓMEZ, Sergio; LOME-MALDONADO, Carmen; y CARLOS CÓRDOVA-RAMÓN, Juan, “Hallazgos endoscópicos en enfermedad celíaca refractaria en enteroscopia asistida por balón”, *Endoscopia*, 2012, Vol. 24, Nº. 3, pp. 106-109.

EVANS, K. E. y SANDERS, D. S., “Celiac disease”, *Gastroenterology Clinics of North America*, 2012 September; 41 (3): pp. 639-650, en particular, vide las páginas 644 y 645.

BARRET, M.; MALAMUT, G.; RAHMI, G.; SAMAHA, E.; EDERY, J.; VERKARRE, V.; MACINTYRE, E.; LENAIN, E.; CHATELLIER, G.; CERF-BENSUSSAN N.; y CELLIER, C., “Diagnostic yield of capsule endoscopy in refractory celiac disease”, *American Journal of Gastroenterology*, 2012 October; 107 (10): pp. 1.546-1.553.

**En una nueva línea,** LUDVIGSSON, Jonas F.; LEFFLER, Daniel A.; BAI, Julio C.; BIAGI, Federico; FASANO, Alessio; GREEN, Peter H. R.; HADJIVASSILIOU, Marios; KAUKINEN, Katri; KELLY, Ciaran P.; LEONARD, Jonathan N.; ASLAKSEN LUNDIN, Knut Erik; MURRAY, Joseph A.; SANDERS, David S.; WALKER, Marjorie M.; ZINGONE, Fabiana; y CIACCI, Carolina, “The Oslo definitions for coeliac disease and related terms”, *Gut*, 2013, Volume 62, Issue 1, pp. 43-52, **tras estudiar la terminología relativa a la enfermedad celíaca, exponen que** “La enfermedad celíaca se definió como 'una enteropatía crónica del intestino delgado debida a mecanismos inmunitarios, precipitada por una exposición al gluten de la dieta en individuos genéticamente predisuestos'. La enfermedad celíaca clásica se definió como 'Enfermedad celíaca que se presenta con signos y síntomas de malabsorción. Se requiere diarrea, esteatorrea, pérdida de peso o retraso del crecimiento.' 'Desórdenes relacionados con el gluten' es la expresión comprensiva propuesta para todas las enfermedades provocadas por el gluten, y la expresión 'intolerancia al gluten' no debería utilizarse.” (“CD was defined as ‘a chronic small intestinal immune-mediated

médico a mantener un elevado grado de sospecha respecto de su posible existencia ante cualquier anomalía del funcionamiento del aparato digestivo (por ejemplo, reflujo gastroesofágico, estreñimiento, diarrea y malabsorción intestinal), particularmente en aquellas personas que presenten adelgazamiento, o hayan sido previamente diagnosticadas del llamado «síndrome del intestino irritable»<sup>38</sup> o de «dispepsia»<sup>39</sup>, así como

---

enteropathy precipitated by exposure to dietary gluten in genetically predisposed individuals'. Classical CD was defined as 'CD presenting with signs and symptoms of malabsorption. Diarrhoea, steatorrhoea, weight loss or growth failure is required.' 'Gluten-related disorders' is the suggested umbrella term for all diseases triggered by gluten and the term gluten intolerance should not to be used.'). **Además, señalan que las expresiones «esprue», «esprue celíaco», «enteropatía sensible al gluten», «esprue no tropical» y «esteatorrea idiopática» tampoco se recomiendan actualmente.** No obstante, habrá que ver si estas conclusiones, publicadas inicialmente en febrero de 2012, alcanzan una aceptación generalizada, aunque lo más probable es que sea preciso un debate mucho más amplio y profundo a lo largo de años sucesivos.

<sup>38</sup> **En cuanto a la relación entre el denominado «síndrome del intestino irritable» con la celiaquía, conferir, entre otros, a:**

FERNÁNDEZ LARA, A.; SOLLA HACH, E.; FÚNEZ LIÉBANA, R.; SALGADO ORDÓÑEZ, F.; DÍAZ MORANT, V.; y MIRAMÓN LÓPEZ, J., "Enfermedad celíaca: «otra gran imitadora»", *Revista Clínica Española*, Julio de 2001, Vol. 201, N.º. 7, pp. 426-427, quienes indican (p. 427) que **la enfermedad celíaca "debe sospecharse cuando una supuesta diarrea crónica o un síndrome de colon irritable en el adulto comienzan a afectar al estado nutricional del paciente..."**.

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), "AGA Technical review on celiac sprue", *Gastroenterology*, 2001, Vol., 120, N.º. 6, pp. 1.526-1.540, donde se recuerda (p. 1.532) que **"Un reciente estudio ha mostrado que el 10% de los pacientes que sufren del síndrome del intestino irritable posteriormente se encontró que sufrían de esprue celíaco. Se ha informado que el estreñimiento ocurre en el 10% de los casos, aunque podría estar subestimado."** ("A recent study has shown that 10% of patients suffering from irritable bowel syndrome were subsequently found of suffering from celiac sprue. Constipation has been reported to occur in 10% of cases, although this may be underestimate.")

WAHNSCHAFFE, U.; ULRICH, R.; RIECKEN, E. U.; y SCHULZKE, J. D., "Celiac disease-like abnormalities in a subgroup of patients with irritable bowel syndrome", *Gastroenterology*, 2001; 121: pp. 1.329-1.338.

BAIXAULI RUBIO, A.; CALVO CATALÀ, J.; CAMPOS FERNÁNDEZ, C.; GONZÁLEZ-CRUZ, M. I.; BENÍTEZ BERMEJO, R.; VICENTE MAS, J.; y HERRERA BALLESTER, A., "Osteoporosis en adulto joven como presentación de cuadro de mala absorción intestinal", *Revista Española de Enfermedades Metabólicas Óseas*, Lunes 1 de julio de 2002, Vol. 11, N.º. 4, pp. 146-149, quienes dicen (p. 147) que **la enfermedad celíaca "debe sospecharse en caso de una supuesta diarrea inespecífica en el niño o un síndrome de colon irritable en el adulto que empieza a mostrar alteraciones en el estado nutricional del paciente o cuando no se acompaña de la clínica habitual digestiva."**

---

FASANO, “Celiac disease – How to handle a clinical chameleon”, *op. cit.*, p. 2.568, que incluye el denominado «síndrome del intestino irritable» entre las manifestaciones clínicas atípicas de la enfermedad celíaca.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH), “NIH Consensus development conference statement on celiac disease”, June 28-30, 2004, p. 6, donde se manifiesta que **una de las condiciones en las que puede considerarse el estudio de la enfermedad celíaca es el síndrome del intestino irritable.**

VERGARA HERNÁNDEZ, Juan, “Enfermedad celíaca”, *Fisterra.com*, 17 de diciembre de 2004, *Guías clínicas 2004*; 4 (53), que destaca (p. 3) entre los síntomas de esta enfermedad en los adultos que **“El estreñimiento está presente en el 10% de los casos, y frecuentemente son diagnosticados de síndrome de intestino irritable (30%).”**

ORTIGOSA, “Manifestaciones digestivas y extradigestivas de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 55, recuerda que “Recientemente se ha demostrado que el 5% de pacientes que cumplían los Criterios Roma II para colon irritable, en realidad eran pacientes celíacos con compromiso característico de la mucosa intestinal, por lo que **se sugiere que en todos los pacientes con diagnóstico de colon irritable se debería descartar la existencia de una EC**”. Cita en este sentido a:

SANDERS, D. S.; CARTER, M. J.; HURLSTONE, D. P.; PEARCE, A.; WARD, A. M.; McALINDON, M. E.; y LOBO, A. J., “Association of adult coeliac disease with irritable bowel syndrome: a case-control study in patients fulfilling ROME II criteria referred to secondary care”, *The Lancet*, 2001; 350: pp. 1.504-1.508, quienes llevaron a cabo un estudio de la enfermedad celíaca en 300 pacientes que cumplían los criterios Roma II para el llamado «síndrome del intestino irritable», y en 300 personas sanas de control, mediante el análisis de anticuerpos antigliadina IgA e IgG y antiendomiso (EMA) en suero, y posterior biopsia de aquéllos con anticuerpos positivos. De los 66 pacientes con el referido «síndrome» que tuvieron anticuerpos positivos, 14 resultaron ser celíacos (11 con EMA positivos y 3 con EMA negativos), **por lo cual concluyeron que a los pacientes con «síndrome del intestino irritable» remitidos a atención secundaria debería de buscárseles rutinariamente una enfermedad celíaca.** (“Patients with irritable bowel syndrome referred to secondary care should be investigated routinely for coeliac disease. With only EMA, three of 14 cases would have been missed.”).

SPIEGEL, B. M.; DE ROSA, V. P.; GRALNEK, I. M.; WANG, V.; y DULAY, G. S., “Testing for celiac sprue in irritable bowel syndrome with predominant diarrhea: a cost-effectiveness analysis”, *Gastroenterology*, 2004; 126: pp. 1.271-1.273, quienes concluyen que “El estudio del esprue celíaco en los pacientes con síndrome del intestino irritable con predominio de diarrea tiene un coste aceptable cuando la prevalencia de esprue celíaco está por encima del 1%, y es la estrategia dominante cuando la prevalencia excede del 8%.” (“Testing for CS in patients with IBS-D has an acceptable cost when the prevalence of CS is above 1% and is the dominant strategy when the prevalence exceeds 8%.”).

FERNÁNDEZ BAÑARES *et Al.*, “Cribado de la enfermedad celíaca en grupos de riesgo”, *op. cit.*, p. 565, exponen que “En un estudio reciente, que comparó la forma de presentación y las manifestaciones clínicas de la EC tipo Marsh I (enteritis linfocitaria) con la Marsh III (atrofia vellositaria), se mostró que **el 80% de los pacientes con EC tipo Marsh I presentaba manifestaciones clínicas sugestivas de la enfermedad (síntomas intestinales que podrían indicar un síndrome de intestino irritable o diarrea funcional, anemia ferropénica, osteoporosis/osteopenia, hipertransaminemia no filiada, etc.), de forma similar a los pacientes con atrofia intestinal.** Cabe destacar que la clínica de los pacientes con enteritis linfocitaria mejoró con una dieta sin gluten. La serología de EC fue positiva en el 90% de los pacientes con lesión tipo Marsh III, pero sólo en el 30% de los que tenían una lesión tipo Marsh I.

Por otro lado, **algunos estudios recientes han mostrado que un subgrupo de pacientes con síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea o con diarrea funcional presentan celiacía tipo Marsh I.** En estos 2 estudios se valoraron una serie de marcadores de EC



(número de linfocitos intraepiteliales, genes de predisposición de EC [HLA-DQ2], anticuerpos asociados a celiacía en el jugo intestinal o en el sobrenadante del cultivo de biopsia duodenal). En ambos estudios alrededor de un 35% de los pacientes fue HLA-DQ2 positivo, y entre un 13% y un 23% (el 12,7% de los DQ2+) de ellos presentaron un aumento de los linfocitos intraepiteliales compatible con una lesión tipo Marsh I. Podemos destacar que en ambos estudios ningún paciente presentó una serología de celiacía positiva, mientras que en un estudio un 30% presentó anticuerpos en el aspirado duodenal, y en el otro 2 de los 3 pacientes con lesión tipo Marsh I tenía anticuerpos positivos en el sobrenadante del cultivo de la mucosa duodenal. En ambos estudios se observó una notable mejoría clínica tras iniciar una dieta sin gluten con negativización de los anticuerpos intestinales.”

GREAT SMOKIES DIAGNOSTIC LAB, *Celiac profile support guide*, *op. cit.*, p. 4, donde se resalta que **“se ha informado de que la prevalencia de la enfermedad celiaca en los pacientes con síndrome del intestino irritable cuando se compara con la población general es 7 veces más alta.”** (“the prevalence of celiac disease in IBS patients is reported to be 7-fold higher when compared with the general population.”).

RIESTRA MENÉNDEZ, Sabino, “Estrategias diagnósticas en la enfermedad celiaca”, Servicio de Aparato Digestivo, *Hospital Universitario Central de Asturias*, Oviedo, 2005, **destaca** (p. 2) **el «síndrome del intestino irritable» como una de las manifestaciones atípicas de la enfermedad celiaca.**

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute medical position statement on the diagnosis and management of celiac disease”, *Gastroenterology*, 2006 December, Vol. 131, Nº. 6, pp. 1.977-1.980, donde se reitera (p. 1.978) que el «síndrome del intestino irritable» es una de las condiciones en las que debería considerarse selectivamente, durante la evaluación médica, el estudio de la enfermedad celiaca.

GRUPO DE TRABAJO SOBRE “DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELÍACA”, *Diagnóstico precoz de la enfermedad celiaca*, *op. cit.*, pp. 21-22, **donde se recoge el «síndrome del intestino irritable» como una de las posibles formas de manifestación de la celiacía en el adulto.**

RODRIGO *et Al.*, “Enfermedad celiaca”, *op. cit.*, p. 265, indican que **“Los pacientes con dispepsia funcional o síndrome del colon irritable, de acuerdo con los criterios clínicos de Roma III, pueden ser en realidad celiacos en más del 10% de los casos.”**

MARINÉ GUILLEM, Meritxell y ESTEVE COMAS, María, “Cuándo y cómo descartar una enfermedad celiaca en un paciente con síndrome del intestino irritable”, *Gastroenterología y Hepatología*, 2009, Vol. 32, Nº. 4, pp. 313-314, recuerdan que **“La mayor parte de los pacientes adultos diagnosticados actualmente de EC tienen síntomas indistinguibles de los considerados entre los criterios de SII.** Entre éstos destacan la diarrea o la alternancia de ésta con estreñimiento (50%), el dolor abdominal (40%), la flatulencia (40%) y la distensión (57%). Por tanto, es evidente la superposición de síntomas entre la EC y el SII. Por este motivo, en los últimos años se ha considerado que el diagnóstico clínico de SII puede estar encubriendo una EC no diagnosticada”; y concluyen que **“La EC debería investigarse en todos los pacientes con diagnóstico de SII mediante la detección en sangre de EMA y/o tTGA.** En pacientes con SII y predominio de diarrea, la estrategia de determinación de estudio genético HLA-DQ2/DQ8, seguido de biopsia intestinal en los casos positivos, ha demostrado ser eficaz, ya que permite identificar un mayor número de pacientes con EC y serología negativa (grado de recomendación A; nivel de evidencia 1b).”

EVANS y SANDERS, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 644, afirman que **el síndrome del intestino irritable puede imitar los síntomas de la enfermedad celiaca, por lo que es recomendable que a los pacientes que lo sufren se les estudie la posible concurrencia de esta enfermedad.** (“IBS can mimic the symptoms of celiac disease and it is recommended that patients presenting with IBS are tested for celiac disease.”).

**Respecto del llamado «síndrome del intestino irritable», vide, por todos, GRUPO DE TRABAJO DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE EL SÍNDROME DEL INTESTINO**

IRRITABLE, *Manejo del paciente con síndrome del intestino irritable*, Barcelona, Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano, 2005.

**Por lo que se refiere a la relación entre dicho «síndrome» y la enfermedad inflamatoria intestinal, conferir:**

MEARIN, Fermín; PERELLÓ, Antonia; y BALBOA, Agustín, “Síndrome del intestino irritable y enfermedad inflamatoria intestinal: ¿el eslabón perdido en el espectro de la inflamación?”, *Enfermedad inflamatoria intestinal*, Ed. M.A. GASSULL; A. OBRADOR; F. GOMOLLÓN; y J. HINOJOSA, Arán Ediciones, S. L., Madrid, 2007.

MEARIN, Fermín; PERELLÓ, Antonia; y BALBOA, Agustín, “Síndrome del intestino irritable y enfermedad inflamatoria intestinal: ¿alguna conexión?”, *Gastroenterología y Hepatología*, 2009, Vol. 32, Nº. 5, pp. 364-372, quienes indican que **“La posible conexión entre SII y EII se puede sustentar en 5 puntos:** en primer lugar, ambas enfermedades presentan síntomas semejantes; en segundo lugar, con frecuencia los síntomas se solapan en un mismo paciente; en tercer lugar, tienen una agregación familiar común; en cuarto lugar, participan de ciertos factores predisponentes comunes, como el antecedente de una gastroenteritis aguda, y en quinto lugar **(y fundamental)**, se demuestran signos microinflamatorios en el intestino de enfermos con SII. Con respecto a este último punto, se ha demostrado un aumento de las células inflamatorias en la mucosa intestinal de pacientes con SII y, más concretamente, se ha constatado un aumento de mastocitos en yeyuno y en colon y de linfocitos intraepiteliales de tipo CD3 y de tipo CD25 en colon.”

<sup>39</sup> VIVAS, S.; RUIZ DE MORALES, J. M.; MARTÍNEZ, J.; GONZÁLEZ, M. C.; MARTÍN, S.; MARTÍN, J.; CECHINI, C.; y OLCOZ, J. L., “Human recombinant anti-transglutaminase antibody testing is useful in the diagnosis of silent coeliac disease in a selected group of at-risk patients”, *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2003 May; 15 (5): pp. 479-483, **consideran que la dispepsia funcional puede representar una verdadera forma oligosintomática de la enfermedad celíaca.** (“...functional dispepsia may represent a true oligosymptomatic form of coeliac disease.”).

VERGARA HERNÁNDEZ, J., “Abordaje serológico de la enfermedad celíaca”, *Formación Médica Continuada*, 2004; 11 (10): pp. 624-629, **señala que la enfermedad celíaca puede manifestarse como dispepsia** (p. 626), citando a HEIKKINEN, M.; PIKKARAINEN, P.; TAKALA, J.; RASANEN, H.; y JULKUNEN, R., “Etiology of dyspepsia: four hundred unselected consecutive patients in general practice”, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 1995; 30: pp. 519-523, quienes, tras estudiar a 400 pacientes con dispepsia, concluyeron que “La esofagitis fue la causa de los síntomas en el 15%, el reflujo gastroesofágico sintomático sin esofagitis en el 12%, la úlcera duodenal en el 9%, la úlcera gástrica en el 4%, la duodenitis erosiva en el 2%, la intolerancia a la lactosa en el 9%, la litiasis de la vesícula biliar en el 2%, y el cáncer en el 2%. Otras causas más infrecuentes de dispepsia fueron la giardiasis, la enfermedad celíaca, la gastritis erosiva y la pancreatitis crónica.” (“Esophagitis was the cause of symptoms in 15%, symptomatic gastroesophageal reflux without esophagitis in 12%, duodenal ulcer in 9%, gastric ulcer in 4%, erosive duodenitis in 2%, lactose intolerance in 9%, gallstone disease in 2%, and malignancy in 2%. Other more infrequent causes of dyspepsia were giardiasis, celiac disease, erosive gastritis, and chronic pancreatitis.”).

RIESTRA MENÉNDEZ, “Estrategias diagnósticas en la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 2, indica que la dispepsia es una de las manifestaciones atípicas de la celiaquía, y cita a BARDELLA, Maria Teresa; MINOLI, Giorgio; RAVIZZA, Davide; RADAELLI, Franco; VELIO, Pietro; QUATRINI, Maurizio; BIANCHI, Paolo A.; y CONTE, Dario, “Increased prevalence of celiac disease in patients with dyspepsia”, *Archives of Internal Medicine*, 2000; 160: pp. 1.489-1.491, quienes, tras estudiar las biopsias de quinientos diecisiete pacientes, afirmaron (p. 1.491) que **la prevalencia de la enfermedad celíaca en los pacientes con dispepsia es el doble que en la**

**población general, por lo que dicha patología debería de investigarse en aquéllos – especialmente en las mujeres menores de cuarenta y cinco años– mediante los oportunos estudios serológicos.** [“In conclusion, serological CD screening should be considered in the early diagnostic workup of patients with dyspepsia (especially female patients) who are younger than 45 years to ensure that such a frequent disorder as CD is not missed.”].

MACHADO DE LIMA, Vinícius; GANDOLFI, Lenosa; DE ARAÚJO PIRES, José Augusto; y PRATESI, Ricardo, “Prevalence of celiac disease in dyspeptic patients”, *Archives of Gastroenterology*, 2005 July/September, Vol. 42, Nº. 3, pp. 153-156, después de estudiar a ciento cuarenta y dos personas diagnosticadas de dispepsia, llegaron a la conclusión de que **“La alta prevalencia de celíacos entre individuos con dispepsia sintomática indica que éstos son un grupo de alto riesgo para desarrollar la enfermedad celíaca.”** (“The high prevalence of celiac disease among dyspeptic symptomatic individuals indicates that they are a higher risk group for developing celiac disease.”).

RODRIGO SÁEZ, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 6.586, **señala que la enfermedad celíaca está asociada frecuentemente a la dispepsia.**

SANTOLARIA, S.; ALCEDO, J.; LORENTE, S.; CUARTERO, B.; DÍEZ, I.; MARIGIL, M.; VERA, J.; GIMENO, J.; y MONTORO, M., “Elevada prevalencia de lesiones histológicas duodenales en pacientes con dispepsia tipo dismotilidad y endoscopia negativa”, Unidad de Gastroenterología y Hepatología, *Hospital San Jorge de Huesca, XI Reunión Nacional de la Asociación Española de Gastroenterología*, 6 al 8 de marzo de 2008, Madrid, donde presentaron los resultados de un estudio tendente a “Determinar la prevalencia de lesiones histológicas duodenales compatibles con ESG entre los pacientes con dispepsia tipo dismotilidad (DTD) que son subsidiarios de realizar una endoscopia digestiva alta y no presentan lesiones macroscópicas en la misma”. A tal efecto, entre enero y julio de 2007, valoraron las endoscopias de 258 personas inicialmente diagnosticadas de dispepsia, entre las cuales, 98 (38%) tenían lesiones macroscópicas de la mucosa de diversa etiología (úlceras pépticas, lesiones agudas, esofagitis, esófago de Barrett, cáncer gástrico, etc.), y de las 160 (62%) restantes sin lesiones aparentes, tomaron biopsias de duodeno a 98 (61,2%) y **descubrieron que, en realidad, 43 (43,9%) de ellas tenían lesiones histológicas duodenales tipo Marsh I hasta Marsh IIIb, compatibles con intolerancia al gluten.**

SANTOLARIA, S.; ALCEDO, J.; CUARTERO, B.; DÍEZ, I.; LORENTE, S.; ABASCAL, M.; GARCÍA PRATS, M.; MARIGIL, M.; VERA J.; GIMENO, J.; y MONTORO, M., “¿Es útil obtener biopsias del duodeno en los pacientes con dispepsia y endoscopia negativa?”, *I Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermedad Celíaca (SEEC)*, Valladolid, 27 y 28 de noviembre de 2008, *Libro de ponencias y posters*, Ergon, 2009, pp. 74-76 y 156-157, llegaron a similares resultados al completar el estudio antes mencionado, entre enero y diciembre de 2007. Concretamente, sesenta y ocho pacientes (37,6%) de un grupo de ciento ochenta y uno con “dispepsia tipo dismotilidad” mostraron lesiones histológicas duodenales tipo Marsh I a Marsh IIIb, de los que sólo cuatro (6%) tuvieron serología positiva.

GRUPO DE TRABAJO SOBRE “DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELÍACA”, *Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca*, *op. cit.*, p. 21, donde se recoge la dispepsia como una de las posibles formas de manifestación de la celiaquía en los adultos, y se indica que **“Recientes evidencias han puesto de relieve que cuando se biopsia el duodeno de estos enfermos se encuentra una alta prevalencia de lesiones histológicas. Es probable que en el futuro sea necesario incluir la toma de 4-6 biopsias de la 2.<sup>a</sup>-3.<sup>a</sup> porción duodenal en los pacientes con dispepsia funcional «refractaria» para excluir la presencia de una enfermedad celíaca.”**

RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, p. 344, indican que **“Los síntomas más frecuentes son el dolor abdominal de tipo cólico, acompañado de la hinchazón fluctuante, dispepsia o malas digestiones, síntomas de reflujo gastroesofágico, tales como pirosis y regurgitación, así como alteración del hábito intestinal que oscila desde la diarrea hasta el estreñimiento, o bien, alternancia de ambos.”**

ante cualquiera de las otras múltiples manifestaciones clínicas que puede revestir o diversas patologías junto a las que cabe que aparezca, teniendo muy presente, no obstante, que el también denominado «esprue celíaco» puede ser asintomático.

Sin ánimo exhaustivo, y en cuanto aquí pueda ser de interés, aparte de con las dos enfermedades (más bien, entelequias) mencionadas

---

SANTOLARIA PIEDRAFITA, Santos y FERNÁNDEZ BAÑARES, Fernando, “Enteropatía sensible al gluten y dispepsia funcional”, *Hepatología y Gastroenterología*, 2012, Volumen 35, N°. 2, pp. 78-88, trabajo que resumen manifestando muy acertadamente que “La enteropatía sensible al gluten (ESG) cada vez se diagnostica con mayor frecuencia en el adulto, siendo frecuente su presentación con síntomas que en ocasiones se solapan con los de la dispepsia funcional. **Se ha descrito una prevalencia de la ESG en la dispepsia entre el 1,2-6,2%, que podría ser superior si se tiene presente todo el espectro de lesiones relacionadas con la sensibilidad al gluten, incluida la enteropatía linfocítica.** Un paciente con dispepsia secundaria a ESG podría ser erróneamente diagnosticado de dispepsia funcional, si la endoscopia digestiva alta no se completa con la toma de biopsias de duodeno y se realiza inmunotinción para linfocitos intraepiteliales. Este hecho podría tener importantes consecuencias en términos de morbimortalidad y calidad de vida de los pacientes. En consecuencia, **la biopsia de duodeno debería completar el estudio endoscópico del paciente con dispepsia cuando el contexto clínico sugiere una ESG.**”

SANTOLARIA, S.; ALCEDO, J.; CUARTERO, B.; DÍEZ, I.; ABASCAL, M.; GARCÍA-PRATS, M. D.; MARIGIL, M.; VERA, J.; FERRER, M.; y MONTORO, M., “Spectrum of gluten-sensitive enteropathy in patients with dysmotility-like dyspepsia”, *Gastroenterología y Hepatología*, 2012 October 23, doi: 10.1016/j.gastrohep.2012.07.011, **estudiaron la concurrencia de enfermedad celíaca en 142 pacientes con síntomas de dispepsia tipo dismotilidad y hallaron que 51 (35,9%) tenían enteropatía:** 4 (2,8%), tipo Marsh IIIb; 24 (16,9%), Tipo Marsh IIIa; 3 (2,1%), tipo Marsh 2; y 20 (14,1%), tipo Marsh I. De éstos, se propuso una dieta sin gluten durante 18 meses a quienes tenían anticuerpos antitransglutaminasa IgA y/o HLA-DQ2/DQ8 positivos, **diagnosticando finalmente “enteropatía sensible al gluten” a 28 (19,7%) pacientes, que presentaron una mejoría de los síntomas y una respuesta histopatológica o serológica favorable.** Por todo ello, concluyeron que “**La enteropatía sensible al gluten puede ser una frecuente e insospechada causa de dispepsia tipo dismotilidad**”. [“We retrospectively studied 142 patients who presented dysmotility-like dyspepsia symptoms and normal upper gastrointestinal endoscopy... Fifty-one patients (35.9%) had enteropathy; 4 (2.8%) Marsh type 3b, 24 (16.9%) Marsh type 3a, 3 (2.1%) Marsh type 2, and 20 (14.1%) Marsh type 1. A positive serology result was extremely low (6.7%) in mild enteropathy (Marsh type 1-3a) in contrast with Marsh type 3b patients (50%). Most patients with enteropathy had positive HLA DQ2 or -DQ8 genotyping (84.1%). Out of the 37 patients who started a gluten-free diet, 34 (91.9%) improved their symptoms, and 28 of 32 (87.5%) had a histopathological or serological response. A final GSE diagnosis was established in 28 of the 142 patients (19.7%). Gluten-sensitive enteropathy can be a frequent and unsuspected cause of dysmotility-like dyspepsia.”].

(«síndrome del intestino irritable» y «dispepsia»), están documentadas las siguientes relaciones de la celiacía:

1. Con la rinitis, la sinusitis, la otitis, la faringitis y el asma<sup>40</sup>.
2. Con las bronquiectasias, la alveolitis fibrosante, el «pulmón del ornitólogo», el «pulmón del granjero», la sarcoidosis, la hem siderosis pulmonar idiopática y el absceso pulmonar<sup>41</sup>.

---

<sup>40</sup> ELLUL, P.; VASSALLO, M.; y MONTEFORT, S., “Association of asthma and allergic rhinitis with celiac disease”, *Indian Journal of Gastroenterology*, 2005, November-December; 24 (6): pp. 270-271, después de estudiar a ochenta y seis pacientes celíacos de la Isla de Malta, concluyeron que **“el asma y la rinitis alérgica son más comunes en los pacientes con enfermedad celíaca que en la población general en Malta. En los pacientes con enfermedades atópicas, el índice de sospecha de enfermedad celíaca debería de ser alto.”** (“Our findings suggest that asthma and allergic rhinitis are more common in CD patients than in the general population in Malta. In patients with atopic diseases, index of suspicion for CD should be high.”).

RODRIGO SÁEZ, Luis, “Enfermedad celíaca: ¿por qué se diagnostica tan poco en el adulto?”, Ponencia impartida el 3 de marzo de 2006, en Madrid, en el *XIII Simposium sobre tratamiento actual de las enfermedades digestivas*, Web de la Asociación de Celíacos de Madrid, **relaciona la celiacía con el asma bronquial y la rinitis de repetición.**

RODRIGO SÁEZ, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 6.591, **enumera entre las patologías asociadas a la celiacía la rinitis recurrente, la faringoamigdalitis, la otitis, la sinusitis, y el asma.**

RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, p. 351, recuerdan que para diagnosticar la enfermedad celíaca, es fundamental “recoger una cuidadosa historia clínica, incluyendo los antecedentes personales, desde la temprana infancia del paciente, relacionando sus molestias con la ingestión de alimentos ricos en gluten, así como elaborando una completa historia familiar de EC y **una búsqueda de las enfermedades más frecuentemente asociadas, tales como la rinitis crónica recurrente, episodios de faringo-amigdalitis, otitis, sinusitis, asma bronquial y otros procesos de naturaleza inmuno-alérgica.**”

LUDVINGSON, Jonas F.; HEMMINKI, Kari; WAHLSTRÖM, Jan; y ALMQVIST, Catarina, “Celiac disease confers a 1.6-fold increased risk of asthma: A nationwide population-based cohort study”, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Volume 127, Issue 4, April 2011, pp. 1.071–1.073.e4.

**El 8 de mayo de 2006, se publicó un artículo en *diariomedico.com*, del estudio *Esprint sobre la rinitis*, patrocinado por el Grupo Uriach, en cuya elaboración participaron más de 70 investigadores y 800 pacientes, y que “quiere convertirse en una herramienta útil para que los médicos de familia y especialistas valoren los perjuicios que la rinitis ocasiona en sus pacientes”. En dicho estudio se destaca que **la mitad de los enfermos con rinitis tienen problemas para dormir**, según el Dr. D. Antonio Valero, del Servicio de Neumología del *Hospital Clínico de Barcelona* y coordinador del trabajo, **“éste es un marcador de afectación importante, porque dormir bien repercute en todas las actividades de la vida diaria”**; y concluye que **“la rinitis no es una enfermedad grave pero merma mucho la calidad de vida de quienes la sufren.”****

### 3. Con la broncoalveolitis linfocítica<sup>42</sup>.

---

<sup>41</sup> MAHADEVA, Ravi; FLOWER, Christopher; y SHNEERSON, John, “Bronchiectasis in association with coeliac disease”, *Thorax*, 1998 June; 53: pp. 527-529, **describen por primera vez un caso de asociación de celiaquía con bronquiectasias**, y manifiestan que **informes previos habían sugerido una asociación de la enfermedad celíaca con la alveolitis fibrosante, el “pulmón del ornitólogo”, el “pulmón del granjero”, la sarcoidosis, la hemosiderosis pulmonar idiopática, el absceso pulmonar, y el asma**. (“Previous reports have suggested an association of coeliac disease with fibrosing alveolitis, bird fancier’s lung, farmer’s lung, sarcoidosis, idiopathic pulmonary haemosiderosis, lung abscess, and asthma...”). En este sentido citan a MUERS, M. F., “Gastrointestinal, intestinal and pancreatic diseases”, *Respiratory Medicine*, BREWIS, R. A. L.; CORRIN, B.; GEDDES, D. M.; GIBSON, G. J., Editors, 2nd. Edition, London, SAUNDERS, W. B., 1995; 2: pp. 1.640-1.642.

**Respecto de la asociación de hemosiderosis y celiaquía (síndrome de Lane-Hamilton), conferir, entre otros:**

LANE, D. J. y HAMILTON, W. S., “Idiopathic steatorrhea and idiopathic pulmonary haemosiderosis”, *British Medical Journal*, 1971, 2, pp. 89-90.

HOCA, N. T; DAYIOGLU, D.; y OGRETENSOY, M., “Pulmonary hemosiderosis in association with celiac disease”, *Lung*, 2006 September-October, Volume 184, Issue 5, pp. 297-300.

AGARWAL, R.; AGGARWAL, A. N.; y GUPTA, D., “Lane-Hamilton syndrome: simultaneous occurrence of coeliac disease and idiopathic pulmonary haemosiderosis”, *Internal Medicine Journal*, 2007 January, Volume 37, Issue 1, pp. 65-67.

KHEMIRI, M.; OUDERMI, M.; KHALDI, F.; y BARSAOUI, S., “Screening for celiac disease in idiopathic pulmonary hemosiderosis”, *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, 2008 August-September, Volume 32, Nº. 8-9, pp. 745-748.

MAYES, Danira H.; GUERRERO, Melanie L., “A Few Good Men: A Marine with Hemoptysis and Diarrhea”, *CHEST*, September 2008, Volume 134, Issue, pp. 644-647.

TESTA, María Eugenia; MAFFEY, Alberto; COLOM, Alejandro; AGÜERO, Luis; ROGÉ, Ignacio; ANDREWARTHA, María Sol; y TEPER, Alejandro, “Hemorragia pulmonar asociada a enfermedad celíaca”, *Archivos Argentinos de Pediatría*, Vol. 110, Nº. 4, Buenos Aires, julio/agosto 2012, pp. e72-e76, explican que:

“La hemosiderosis pulmonar idiopática (HPI) es una enfermedad grave y potencialmente fatal caracterizada por episodios recurrentes de hemorragia alveolar, hemoptisis y anemia. Su asociación con enfermedad celíaca (EC), descrita como síndrome de Lane-Hamilton, podría deberse a que ambas entidades comparten una misma vía inmunopatogénica.

Se presentan dos pacientes de 13 años que consultaron por hemoptisis y anemia grave que no habían respondido al tratamiento inmunosupresor con pulsos de metilprednisolona, prednisona e hidroxícloroquina. En ambos niños se destaca la ausencia de síntomas gastrointestinales al momento de la consulta, pero el dosaje de anticuerpos antiendomiso y antitransglutaminasa fue positivo, y la biopsia de intestino confirmó la presencia de enteropatía.

En el plan de estudios de pacientes con síndrome de hemorragia alveolar difusa, aún en ausencia síntomas gastrointestinales, corresponde evaluar la presencia concomitante de enfermedad celíaca. En su presencia, la incorporación de una dieta libre de gluten favorece el control de los síntomas, permite reducir el tratamiento inmunosupresor y mejora la evolución clínica de ambas entidades.”

<sup>42</sup> BRIGHTLING, C. E.; SYMON, F. A.; BIRRING, S. S.; WARDLAW, A. J.; ROBINSON, R.; y PAVORD, I. D., “A case of cough, lymphocytic bronchoalveolitis and coeliac disease with improvement following a gluten free diet”, *Thorax*, 2002; 57: pp. 91-92, **describen el caso de un varón de 68 años, con tos seca de un año de evolución, rinitis y molestias abdominales, diagnosticado cuatro años antes de esofagitis secundaria a reflujo**

4. Con la tuberculosis, ya que se ha comprobado que las personas celíacas tienen un riesgo de sufrir tuberculosis de 3,74 a 4,76 veces más elevado que la población general, y quienes han padecido tuberculosis, una probabilidad 2,5 veces más alta que dicha población de llegar a tener una enfermedad celíaca<sup>43</sup>.

---

**gastroesofágico, al que se le diagnosticó mediante broncoscopia una broncoalveolitis linfocítica;** y tras una endoscopia gastrointestinal con toma de biopsias, una atrofia vellositaria parcial del duodeno con aumento del número de linfocitos intraepiteliales, y anticuerpos antirreticulina, antiendomiso y antigliadina IgA en suero positivos, cuadro compatible con una enfermedad celíaca. **Tras una dieta sin gluten, mejoraron significativamente todos los síntomas y signos, lo que sugirió una relación causal entre la celiaquía, la tos y la broncoalveolitis linfocítica.**

["A 68 year old retired teacher was referred in June 1999 by his general practitioner with a 1 year history of dry cough with no dyspnoea or wheeze. Oesophagitis diagnosed by endoscopy secondary to oesophageal reflux had been confirmed in 1995 by 24 hour manometry and pH monitoring. His reflux symptoms were partly controlled by regular treatment with H<sub>2</sub> blockers. He had nasal congestion and itchiness suggestive of rhinitis, had never smoked, and kept no pets...

His cough was thought to be due to his gastro-oesophageal reflux and rhinitis so he was started on topical nasal steroids and the H<sub>2</sub> blocker was changed to a proton pump inhibitor. On review 4 months later his rhinitis and reflux symptoms had resolved but his cough was worse (46 mm on a 100 mm visual analogue scale (VAS) ranging from "no symptoms" to the "worst symptoms ever"). The concentration of capsaicin causing five coughs (C5) was 32 µM. A bronchoscopic examination was performed which showed macroscopically normal airways. Differential cell count on a 180 ml sample of bronchoalveolar lavage (BAL) fluid from the right middle lobe revealed a high lymphocyte count of 30.6% with a lymphocytic infiltration...

The finding of lymphocytic airway inflammation led us to perform a high resolution computed tomographic scan of the thorax which was normal. An autoantibody screen showed positive reticulin autoantibody with a titre of 1:256, endomysial and gliadin IgA autoantibodies were positive with raised serum IgA of 2.08 g/l (normal 0.8–1.4), and other autoantibodies were negative.

On further direct questioning the patient alluded to the development of intermittent abdominal bloating and offensive stools over the previous year. Upper gastrointestinal endoscopy showed mild oesophagitis, an atrophic duodenum, and moderate duodenitis. A duodenal biopsy revealed partial villous atrophy and increased numbers of intraepithelial lymphocytes consistent with a diagnosis of coeliac disease.

Following the introduction of a gluten free diet his cough and abdominal symptoms improved over a few weeks. After 6 months on the gluten free diet his cough sensitivity and severity had improved to a C5 value of 250 µM and a VAS score of 5 mm. His anti-endomysial antibody was negative. Repeat bronchoscopy demonstrated a fivefold reduction in the total number of cells recovered in the BAL fluid, and a fivefold reduction in the percentage of lymphocytes with no change in the CD4/CD8 ratio of CD3 positive cells and a decrease in the number of lymphocytes in the bronchial biopsy specimens..."].

<sup>43</sup> LUDVIGSSON, Jonas F.; WAHLSTROM, Jan; GRUNEWALD, Johan; EKBON, Anders; y MONTGOMERY, Scott, "Coeliac disease and risk of tuberculosis – A population-based cohort study", *Thorax*, 2007; 62: pp. 23-28 (Published online first: 17 October 2006), **después de estudiar a 14.335 personas con enfermedad celíaca y a 69.888 individuos de control, señalan**

5. Con la oligospermia y la astenospermia, con la infertilidad y los abortos de repetición, con las elevaciones de la FSH y la LH, con la diabetes mellitus tipo 1, con la tiroiditis y la hipofisitis autoinmunes, con el hipotiroidismo y el hipertiroidismo, y con los déficits de cortisol (incluida la enfermedad de Addison), aparte de otras alteraciones hormonales<sup>44</sup>. Por su trascendencia,

---

*que los celíacos tienen un riesgo de padecer tuberculosis de 3,74 a 4,76 veces superior a la media, y quienes han sufrido tuberculosis, un riesgo 2,5 veces mayor que dicha media de desarrollar la celiaquía* [“CD was associated with an increased risk of subsequent TB (Hazard ratio = 3.74; 95% CI = 2.14-6.53; p < 0.001). Similar risk estimates were seen when we stratified for sex and age at CD diagnosis. Individuals with CD were also at increased risk of TB diagnosed in departments of pulmonary medicine, infectious diseases, pediatrics or thoracic medicine (Hazard ratio = 4.76; 95% CI = 2.23-10.16; p < 0.001). The odds ratio for CD in individuals with prior TB is 2.50 (95% CI = 1.75-3.55; p < 0.001).”], *por lo que concluyen que ambas patologías están asociadas –quizás debido a la malabsorción y falta de vitamina D en las personas celíacas–, y que los pacientes con tuberculosis y síntomas gastrointestinales deberían de ser estudiados para ver si padecen la enfermedad celíaca*. (“CD is associated with TB. This may be due to malabsorption and lack of vitamin D in individuals with CD. Individuals with TB and gastrointestinal symptoms should be investigated for CD.”).

**Conferir, también,** MÚGICA, F.; SESPLUGUES, R.; TORRADO, J.; ARANZADI, M. J.; PÉREZ CÁMARA, B.; RECASENS, M.; y MUÑAGORRI, A., “Tuberculosis: otra causa de linfadenopatías generalizadas en la enfermedad celíaca”, *Gastroenterología y Hepatología*, 2002; 25 (6): pp. 432-435, que describen el caso de una mujer de 44 años, diagnosticada de enfermedad celíaca, que había transgredido con frecuencia la dieta sin gluten, y que, tras seguir un tratamiento con corticoides durante unos meses, presentó linfadenopatías en cuello, tórax y abdomen, y un infiltrado en el segmento anterior del lóbulo superior del pulmón derecho, con una lesión pleuroparenquimatosa adyacente, diagnosticándosele finalmente, mediante histología y cultivo, una tuberculosis ganglionar.

<sup>44</sup> FARTHING, M. J.; REES, L. H.; EDWARDS, C. R.; y DAWSON, A. M., “Male gonadal function in coeliac disease: 2. Sex hormones”, *Gut*, 1983, Vol. 24, pp. 127-135, indican que “El hipogonadismo, la infertilidad y la disfunción sexual se dan en algunos hombres con enfermedad celíaca... **La resistencia a los andrógenos y la disfunción hipotalámico-pituitaria parece ser relativamente específica de la enfermedad celíaca y no puede ser explicada meramente en términos de malnutrición o enfermedad crónica.** Además, nuestros hallazgos sugieren que su trastorno endocrino se puede relacionar con la disfunción sexual en la enfermedad celíaca, pero su relación con la espermatogénesis alterada en esta condición no ha sido establecida claramente.” (“Hypogonadism, infertility, and sexual dysfunction occur in some men with coeliac disease... Androgen resistance and associated hypothalamic-pituitary dysfunction appear to be relatively specific to coeliac disease and cannot be explained merely in terms of malnutrition or chronic ill-health. In addition, our findings suggest that his endocrine disturbance may be related to sexual dysfunction in coeliac disease but its relationship to disordered spermatogenesis in this condition has not been clearly established.”).

FARTHING, M. J.; REES, L. H.; y DAWSON, A. M., “Male gonadal function in coeliac disease: III. Pituitary regulation”, *Clinical Endocrinology (Oxford)*, 1983 December; 19 (6): pp.



661-671, quienes exponen que “La regulación pituitaria de la función gonadal se investigó en 39 hombres consecutivos con enfermedad celíaca tratada y no tratada y en un grupo de control con enfermedad intestinal de 19 hombres con enfermedad de Crohn de similar edad y estado nutricional. **La concentración basal en suero de FSH estuvo aumentada en 10 de los celíacos (26%) comparados con sólo 2 de los 19 hombres con enfermedad de Crohn (11%).** Esta anomalía se observó con igual frecuencia tanto en los celíacos tratados como en los no tratados, y no se asoció con oligospermia. La concentración en suero de LH estuvo aumentada en 8 de 15 celíacos sin tratar (53%) con atrofia vellositaria sub-total, una anomalía que, a diferencia de la elevación en suero de FSH, parece retornar a la normalidad después de la retirada del gluten. La LH en suero fue alta en los celíacos a pesar de la marcada elevación del índice de testosterona libre. Las respuestas exageradas de la FSH y la LH a la LHRH se encontraron en el 89% y en el 45%, respectivamente, de los celíacos con atrofia vellositaria sub-total. Sin embargo, las exageradas respuestas a la LH sólo, se encontraron más frecuentemente en los celíacos que en los hombres con enfermedad de Crohn (P menos de 0,02), y a diferencia de las exageradas respuestas de la FSH, las respuestas de la LH estuvieron íntimamente relacionadas con la morfología yeyunal. Las respuestas exageradas de la FSH y la LH en los celíacos se encontraron comúnmente cuando las concentraciones de gonadotropinas fueron normales. El acontecimiento de respuestas exageradas de gonadotropinas podría no estar relacionado con la concentración en plasma de testosterona, dihidrotestosterona, estradiol o el índice de testosterona libre. La prolactina en suero estuvo modestamente elevada en el 25% de los celíacos no tratados y parcialmente tratados y en la misma proporción de hombres con enfermedad de Crohn. Las concentraciones elevadas de prolactina en suero nunca excedieron de 809 mU/l y no se asociaron con impotencia o infertilidad. Este estudio prevé una evidencia adicional de que **en los hombres con enfermedad celíaca hay un trastorno de la regulación pituitaria de la función gonadal. Esto parece ser parte de un disturbio más amplio de los mecanismos reguladores centrales de la función endocrina en la enfermedad celíaca.**” [“Pituitary regulation of gonadal function was investigated in 39 consecutive men with treated and untreated coeliac disease and in intestinal disease control group of 19 men with Crohn’s disease of similar age and general nutritional status. Basal serum FSH concentration was increased in 10 of coeliacs (26%) compared to only two of 19 men with Crohn’s disease (11%). This abnormality was observed with equal frequency in both treated and untreated coeliacs, and was not associated with oligospermia. Serum LH concentration was increased in eight of 15 untreated coeliacs (53%) with sub-total villous atrophy, an abnormality which unlike the elevation of serum FSH, appears to return towards normal after gluten withdrawal. Serum LH was high in coeliacs despite marked elevation of the free testosterone index. Exaggerated responses of FSH and LH to LHRH were found in 89% and 45% respectively, of coeliacs with sub-total villous atrophy. However, exaggerated responses of LH alone were found more frequently in coeliacs than in men with Crohn’s disease (P less than 0,02) and unlike the exaggerated FSH responses, LH responses were closely related to jejunal morphology. Exaggerated responses of FSH and LH in coeliacs were commonly found when basal gonadotrophin concentrations were normal. The occurrence of exaggerated gonadotrophin responses could not be related to plasma concentration of testosterone, dihydrotestosterone, oestradiol or the free testosterone index. Serum prolactin was modestly raised in 25% of untreated and partially treated coeliacs and in the same proportion of men with Crohn’s disease. Elevated serum prolactin concentrations never exceeded 809 mU/l and were not associated with impotence or infertility. This study provides further evidence that in men with coeliac disease there is a derangement of pituitary regulation of gonadal function. This would seem to be part of a wider disturbance of central regulatory mechanisms of endocrine function in coeliac disease.”].

COLLIN, P.; HAKANEN, M.; SALMI, J.; MÄKI, M; y KAUKINEN, K., “Autoimmune hypopituitarism in patients with coeliac disease; symptoms confusingly similar”, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2001; 36; pp. 558-560, **describen tres casos de hipopituitarismo autoinmune en tres enfermos celíacos con aparente pobre respuesta a la dieta sin gluten. Los tres mostraron niveles bajos de hormona del crecimiento, T3 libre y TSH. Además, los dos**

primeros tenían niveles disminuidos de cortisol en suero y de ACTH, y el tercero presentó una baja respuesta del cortisol en el test de estimulación con ACTH. También se apreciaron alteraciones de la FSH y de la LH en el primero (con diabetes tipo I) y en el tercero. La condición general de todos ellos sólo mejoró con la terapia sustitutiva hormonal.

COLLIN, P.; KAUKINEN, K.; VÄLIMÄKI, M.; y SALMI, J., "Endocrinological disorders and celiac disease", *Endocrine Reviews*, August 2002, 23 (4): pp. 464-483, afirman (p. 470) que **"Las concentraciones basales en suero de FSH y LH han sido más altas en los hombres celíacos no tratados que en los varones de control con enfermedad de Crohn. Los índices de testosterona y testosterona libre en plasma han sido altos, mientras que los niveles de dihidrotestosterona están reducidos, indicando resistencia a los andrógenos."** ("Basal serum FSH and LH concentrations have been higher in untreated celiac men than in male controls with Crohn's disease. Plasma testosterone and free testosterone indices have been high, whereas dihydrotestosterone levels are reduced, indicating androgen resistance."). **Destacan, también, la asociación de la diabetes autoinmune insulín-dependiente (AIDDM), las enfermedades hipofisarias y tiroideas autoinmunes, y la enfermedad de Addison, con la enfermedad celíaca** (pp. 466-469), lo que les lleva a sentar (p. 476) que **"Todos los pacientes con diabetes autoinmune insulín-dependiente, enfermedades tiroideas autoinmunes, o enfermedad de Addison, o aquéllos con múltiples desórdenes endocrinos, deberían ser sometidos a un chequeo serológico para la enfermedad celíaca."** ("All patients with AIDDM, autoimmune thyroid diseases, or Addison's disease or those with multiple endocrinological disorders should undergo serological screening for celiac disease.").

**En cuanto a los trastornos de la fertilidad ocasionados por la celiacía, conferir, además,** STAZI, A. V. y TRINTI, B., "Reproductive aspects of celiac disease", *Annali Italiani di Medicina Interna*, 2005 July-September; 20 (3): pp. 143-157. Estos Autores concluyen que **"Los varones afectados muestran un cuadro de resistencia tisular a los andrógenos; el aumento de la hormona folículo-estimulante y de la prolactina, no asociado con infertilidad, puede indicar un desequilibrio a nivel hipotálamo-pituitario, con efectos generales sobre la salud.** Puesto que las alteraciones reproductivas son reversibles, la adopción de una dieta sin gluten apoyada en un diagnóstico temprano, es importante. No obstante, **la detección de biomarcadores tempranos, tales como deficiencias de vitaminas y/o de hierro y disfunciones andrológicas o endocrinológicas, debería desencadenar estrategias oportunas para la prevención y el tratamiento."** ("Affected males show a picture of tissue resistance to androgens; the increases of follicle-stimulating hormone and prolactin, not associated with infertility, may indicate an imbalance at hypothalamus-pituitary level, with general effects on health. Since reproductive alterations are reversible, adoption of a gluten-free diet supported by early diagnosis is important. Therefore, the detection of early biomarkers, such as deficiencies of vitamins and/or iron and andrological or endocrinological dysfunctions, should trigger timely strategies for prevention and treatment.").

SATEGNA-GUIDETTI, C.; VOLTA, U.; CIACCI, C.; USAI, P.; CARLINO, A.; DE FRANCESCHI, L.; CAMERA, A.; PELLI, A.; y BROSAS, C., "Prevalence of thyroid disorders in untreated adult celiac disease patients and effect of gluten withdrawal: an Italian multicenter study", *American Journal of Gastroenterology*, 2001 March, 96 (3): pp. 751-757, tras estudiar a 241 celíacos no tratados y a 212 personas de control, **concluyen que "La gran frecuencia de enfermedad tiroidea entre los pacientes con enfermedad celíaca justifica una evaluación funcional tiroidea. En algunos casos, la retirada del gluten por sí sola puede revertir la anormalidad."** ("The greater frequency of thyroid disease among celiac disease patients justifies a thyroid functional assessment. In distinct cases, gluten withdrawal may single-handedly reverse the abnormality.").

MAINARDI, Elsa; MONTANELLI, Alessandro; DOTTI, Maria; NANO, Rosanna; y MOCATO, Gianna, "Thyroid-related autoantibodies and celiac disease: a role for a gluten-free diet?", *Journal of Clinical Gastroenterology*, September 2002, 35 (3): pp. 245-248, **señalan que, en**

su estudio, en el que valoran a cien pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune, la prevalencia de enfermedad celíaca entre ellos fue del 2%; y si bien los marcadores serológicos de celiaquía fueron indetectables a los seis meses de dieta sin gluten, **los anticuerpos anti tiroideos no respondieron a dicha dieta.** (“In our study, the prevalence of celiac disease in patients with autoimmune thyroid disease was 2%. In these two celiac patients, the serologic markers became undetectable 6 months after beginning a gluten-free diet. However, thyroid autoantibodies did not positively correlate with dietary habits.”).

ANSALDI, Nicoletta; PALMAS, Tiziana; CORRIAS, Andrea; BARBATO, Maria; D’ALTIGLIA, Mario Rocco; CAMPANOZZI, Angelo; BALDASARRE, Mariella; REA, Francesco; PLUVIO, Rosanna; BONAMICO, Margherita; LAZZARI, Rosanna; y CORRAO, Giovanni, “Autoimmune thyroid disease and celiac disease in children”, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, July 2003, 37 (1): pp. 63-66, estudiaron a 343 niños celíacos y a 230 de control, y encontraron enfermedad tiroidea autoinmune en el 26,2% de los primeros y en el 10% de los segundos, por lo que **consideraron que está justificada la evaluación de la función tiroidea de los niños celíacos en el momento de diagnosticarles esta enfermedad, así como el seguimiento de dicha función tiroidea.** (“The high frequency of autoimmune thyroid disease found among patients with CD, even those on a gluten-free diet, may justify a thyroid status assessment at diagnosis and at follow-up evaluation of children with CD.”).

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute Technical review on the diagnosis and management of celiac disease”, *Gastroenterology*, 2006 December, Vol. 131, N.º. 6, pp. 1.981-2002, concretamente, en las páginas 1.988-1.989 **recoge la mayor prevalencia de diabetes mellitus tipo 1 y de enfermedad tiroidea autoinmune en los celíacos.**

REMESAL CAMBA, Agustín; BARREDA BONIS, Ana Coral; BOTIJA ARCOS, Gonzalo; POLANCO ALLUÉ, Isabel; y MOLINA GUTIÉRREZ, Miguel Ángel, “Enfermedad celíaca y tiroiditis autoinmune”, *Anales de Pediatría* (Barcelona), 2008; 68 (Supl. 2): p. 274, tras revisar a los pacientes diagnosticados de enfermedad celíaca con historia clínica activa en el *Hospital La Paz* (Madrid), **concluyen que “Los pacientes con enfermedad celíaca pueden desarrollar durante su vida patología tiroidea autoinmune dificultando la buena evolución clínica pese a seguir una dieta sin gluten.** Dado que los síntomas son solapados, debería realizarse screening de tiroiditis autoinmune y otras inmunopatías en los pacientes celíacos, especialmente en aquéllos cuya evolución con dieta exenta de gluten no sea satisfactoria.”

RIESTRA MENÉNDEZ, “Estrategias diagnósticas en la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 2, manifiesta que **la prevalencia de la celiaquía entre quienes sufren enfermedad de Addison, diabetes mellitus tipo 1, y patologías tiroideas, es del 12,2%, 4,1% y 2-4%, respectivamente.**

ALIZADEH, B. Z.; VALDIGEN, G.; COENEN, M. J.; ZHERNACOVA, A.; FRANKE, B.; MONSUUR, A.; VAN RIER, P. L.; BARRERA, P.; RADSTAKE, T. R.; ROEP, B. O.; WIJMENG, C.; y KOELEMAN, B. P., “Association analysis of functional variants of the FcgRIIa and FcgRIIIa genes with type 1 diabetes, celiac disease and rheumatoid arthritis”, *Human Molecular Genetics*, 2007 November 1, Vol. 16, N.º. 21, pp. 2.552-2.559 (Published on line on July 25, 2007, doi: 10.1093/hmg/ddm194), estudiaron las variantes de los genes FcgRIIa y FcgRIIIa en trescientos cincuenta pacientes con diabetes mellitus tipo 1, quinientos diecinueve con enfermedad celíaca, seiscientos treinta y nueve con artritis reumatoide, y mil trescientos cincuenta y nueve controles, y concluyeron que **el genotipo FcgRIIa\*519GG predispone a la diabetes mellitus tipo 1 y a la celiaquía,** y confirmaron que el genotipo FcgRIIIa\*559CC se asocia con la artritis reumatoide. (“This is the first report that the FcgRIIa\*519GG genotype predisposes to T1D and CD. We confirmed the FcgRIIIa\*559CC genotype is associated to RA.”).

RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, pp. 348-349, señalan que **“Los pacientes con EC presentan con una mayor frecuencia que la población general una serie de alteraciones endocrinas asociadas, probablemente mediadas por un mecanismo autoinmune o genético, de las cuáles la más frecuente e importante es la diabetes tipo I o**

insulinodependiente (DM-I), con una frecuencia comprendida entre el 5-10% de pacientes celíacos. A la inversa, la prevalencia de pacientes con EC entre los diabéticos tipo I está también claramente aumentada, cuando se busca intencionadamente”; y añaden que “La prevalencia media de enfermedades tiroideas asociadas a la EC está comprendida entre el 5-15% de los pacientes, por ello es aconsejable la determinación periódica de hormonas tiroideas, TSH y anticuerpos anti-tiroideos para su detección precoz, ya que muchos casos pueden ser subclínicos y por tanto permanecer sin diagnosticar de forma prolongada.”

ARIAS LAMBERT, Adonis, “Síndrome poliglandular autoinmune tipo IIIa asociado a enfermedad celíaca. A propósito de un caso”, *Revista electrónica de PortalesMedicos.com*, 26 de noviembre de 2009, presenta el caso de una mujer de 27 años de edad “atendida en nuestra Institución de Salud y que es portadora de una diabetes mellitus tipo 1 con un hipotiroidismo primario (síndrome poliglandular autoinmune tipo IIIa), con una asociación poco frecuente como lo es la enfermedad celíaca y portadora además de una limitación a los movimientos articulares (LMA) con nefropatía diabética como complicación de su diabetes mellitus que como dato interesante citamos además el inicio de la enfermedad celíaca antes de la ocurrencia de las afectaciones glandulares.”

VICUÑA ARREGUI, Miren; ZORAYA URMENETA, José Manuel; MARTÍNEZ DE ESTEBAN, Juan Pablo; CARRAL MARTÍNEZ, David; PINEDA ARRIBAS, Javier; FORGA LLENAS, Lluís; MARTÍNEZ-PEÑUELA VIRSEDA, José María; RODRÍGUEZ GUTIÉRREZ, Cristina; MENÉNDEZ TORRE, Edelmiro, JIMÉNEZ PÉREZ, Francisco Javier; y LAYANA ECHEZURI, Eduardo, “Estudio de enfermedad celíaca en pacientes adultos con diabetes mellitus de tipo 1”, *Gastroenterología y Hepatología*, 2010, Vol. 33, N.º. 1, pp. 6-11, estudiaron la existencia de enfermedad celíaca en 462 pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo 1, y vieron que “Sesenta y dos de los 463 (13,4%) pacientes presentaron al menos uno de los 3 anticuerpos positivo y, de ellos, 42 accedieron a la realización de la endoscopia. En 14 pacientes (3% de los diabéticos) se encontraron alteraciones histológicas compatibles con EC. La mayoría de estos 14 pacientes no refería síntomas relacionados con la enfermedad, aunque varios presentaban alteraciones analíticas presentes frecuentemente en la EC. La existencia de datos clinicoanalíticos compatibles con EC fue independiente del grado de lesión histológica.”

CAMARCA, María Erminia; MOZZILLO, Enza; PUGNES, Rosa; ZITO, Eugenio; FALCO, María Teresa; FATTORUSSO, Valentina; MOBILIA, Sara; BUONO, Pietro; VALERIO, Giuliana; TRONCOTE, Riccardo; y FRANZESE, Adriana, “Celiac disease in type 1 diabetes mellitus”, *Italian Journal of Pediatrics*, 2012; 38: 10, concluyen que “La prevalencia de enfermedad celíaca entre niños con diabetes mellitus tipo 1 es significativamente más alta que en los niños no diabéticos. En una gran proporción, la enfermedad celíaca es asintomática o se caracteriza por síntomas modestos o atípicos. Es necesario el estudio periódico de los anticuerpos de la enfermedad celíaca.” (“Prevalence of CD among children with T1D is significantly higher than in non diabetic children. In a large proportion CD is asymptomatic or characterized by modest/atypical symptoms. Periodic screening of CD auto-antibodies is mandatory.”).

HUSBY *et Al.*, for the ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee, “European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease”, *op. cit.*, p. 141, reseñan la concurrencia de celiacía con tiroiditis autoinmune (3%) y con diabetes mellitus tipo I (del 7% al 12%).

ORTIGOSA, “Guía ESPGHAN para el diagnóstico de la enfermedad celíaca en niños y adolescentes: ¿son necesarios nuevos criterios diagnósticos?”, *op. cit.*, p. 104, recoge la tiroiditis autoinmune y la diabetes mellitus tipo I como patologías que, con frecuencia, coexisten con la celiacía.

EVANS y SANDERS, “Celiac disease”, *op. cit.*, pp. 640 y 644, mencionan la concurrencia de la celiacía con la diabetes mellitus tipo 1 y con disfunción tiroidea.

FASANO, Alessio y CATASSI, Carlo, "Celiac disease", *The New England Journal of Medicine*, December 20, 2012, 367; (25), pp. 2.419-2.426, destacan (p. 2.419) la concurrencia de la enfermedad celíaca con la diabetes mellitus tipo I (del 3% al 16%) y con la tiroiditis de Hashimoto (5%).

AL-HUSSAINI, Abdulrahman; SULAIMAN, Nimer; AL-ZAHRANI, Musa; ALENIZI, Ahmed; y HAJ, Imad, "High prevalence of celiac disease among Saudi children with type 1 diabetes: a prospective cross-sectional study", *BMC Gastroenterology*, 2012, 12:180, Published: 23 December 2012, doi: 10.1186/1471-230X-12-180, después de estudiar la existencia de enfermedad celíaca en 106 niños con diabetes mellitus tipo 1, descubrieron que 19 de ellos tenían anticuerpos antitransglutaminasa y/o antiendomiso positivos, de los cuales 12 con biopsia positiva ["One hundred and six children with T1D have been screened for CD: age ranged between 8 months to 15.5 years (62 females). Nineteen children had positive anti-TTG and/or EMA, however only 12 children had biopsy proven CD (11.3%). Five of 12 had gastrointestinal symptoms (42%). Children with T1D and CD had significantly lower serum iron than children with T1D alone (8.5 mugm/L Vs 12.5 mugm/L; P = 0.014). The sensitivity and specificity of anti-TTG were 91.6% and 93.6%, with a positive and negative predictive value of 64.7% and 98.8%, respectively."]; por lo que concluyen que **"La enfermedad celíaca es altamente prevalente entre los niños saudíes con diabetes mellitus tipo 1."** ["CD is highly prevalent among Saudi children with T1D."].

**También mencionan la concurrencia de la enfermedad celíaca con las alteraciones endocrinológicas señaladas en el texto:**

PRUESSNER, Harold T., "Detecting celiac disease in your patients", *American Academy of Family Physicians, American Family Physician*, March 1, 1998, Vol. 57, N° 5, pp. 1.023-1.034 (concretamente, p. 1.026).

DE PAULA, "Enfermedad celíaca. Nuevos conceptos clínicos", *op. cit.*, pp. 3-4.

SÁINZ SAMITIER, *et. Al.*, "Malabsorción primaria: enfermedad celíaca del adulto. Esprue tropical", *op. cit.*, pp. 168-175.

NARVÁEZ RODRÍGUEZ, "Enfermedad celíaca del adulto", *op. cit.*, pp. 3 y 5.

TOMÁS IVORRA *et Al.*, "Enfermedad celíaca del adulto", *op. cit.*, p. 69.

POLANCO ALLUÉ y MARTÍN ESTEBAN, "Diagnóstico de la enfermedad celíaca", *op. cit.*, p. 314.

CELIAC SPRUE ASSOCIATION, "Celiac disease", *Web csaeliacs.org*, p. 4.

MITRE, "Enfermedad celíaca", *op. cit.*, p. 6

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH), "NIH Consensus development conference statement on celiac disease", *op. cit.*, p. 6.

VERGARA HERNÁNDEZ, "Enfermedad celíaca", *op. cit.*, p. 3.

HILL *et Al.*, "Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children:...", *op. cit.*, pp. 3 y 6.

ALAEDINI y GREEN, "Narrative review: celiac disease: understanding a complex autoimmune disorder", *op. cit.*, pp. 290 y 295.

GREAT SMOKIES DIAGNOSTIC LAB, *Celiac profile support guide*, *op. cit.*, p. 3.

ORTIGOSA, "Manifestaciones digestivas y extradigestivas de la enfermedad celíaca", *op. cit.*, p. 56.

ORTIZ, "Enfermedad celíaca. Investigación sobre características, avance, y dietoterapia actuales", *op. cit.*, pp. 9, 13 y 14.

HELMS, Steve, "Celiac disease and gluten-associated diseases", *Alternative Medicine Review*, Vol. 10, N° 3, 2005 September, pp. 172-192 (en particular, p. 181).

RODRIGO SÁEZ, Luis, "Enfermedad celíaca en el adulto", *Web de la Asociación de Celíacos de Madrid*, pp. 2 y 4.

RODRIGO SÁEZ, "Enfermedad celíaca: ¿por qué se diagnostica tan poco en el adulto?", *op. cit.*, p. 3.

RODRIGO SÁEZ, "Celiac disease", *op. cit.*, p. 6.589.

hay que destacar entre las posibles consecuencias del hipertiroidismo que pueda concurrir con la enfermedad celíaca, el prolapso de la válvula mitral<sup>45</sup>.

---

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute medical position statement on the diagnosis and management of celiac disease”, *op. cit.*, p. 1.978.

MAYO CLINIC STAFF, “Celiac disease”, December 13, 2008, *Web MayoClinic.com*, p. 2.

FARRÉ y VILAR, *La enfermedad celíaca paso a paso*, *op. cit.*, pp. 139, 143, 147-148 y 150-151.

GRUPO DE TRABAJO SOBRE “DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELÍACA”, *Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca*, *op. cit.*, p. 23.

RODRIGO *et Al.*, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, pp. 266 y 268.

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION (WGO), *Practice Guideline: Enfermedad celíaca*, Equipo de revisión: Profesores J. BAI; E. ZEBALLOS; M. FRIED; G. R. CORAZZA; D. SCHUPPAN; M. J. G. FARTHING; C. CATASSI; y L. GRECO, 2009, pp. 5-6.

RODRIGO SÁEZ y PÉREZ MARTÍNEZ, “Adult celiac disease - a common, significant health problem worldwide”, *op. cit.*, pp. 462-463.

<sup>45</sup> **Respecto de esta cuestión, vide, entre otros, a:**

KOSHIYAMA, Hiroyuki; SELLITTI, Donald F.; DOI, Sonia Q.; AKAMIZU, Takashi; y NAKAO, Kazuwa, “Comment on thyrotropin receptor gene and mitral valve prolapse”, “Letters to the Editor”, *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1999, Vol. 84, Nº. 9, pp. 3.404-3.405, quienes indican que **el prolapso de la válvula mitral se asocia con el hipertiroidismo debido a la enfermedad de Graves** (citando en este sentido a CHANNICK, B. J.; ADLIN, E. V.; MARKS, A. D.; DENENBERG, B. S.; McDONOUGH, M. T.; CHAKKO, C. S.; y SPANN, J. F., “Hyperthyroidism and mitral valve prolapse”, *New England Journal of Medicine*, August 27, 1981, Vol. 305, Nº. 9, pp. 497-500; y a BRAUMAN, A.; ALGOM, M.; GILBOA, Y.; RAMOT, Y.; GOLIK, A.; y STRYKER, D., “Mitral valve prolapse in hyperthyroidism of two different origins”, *British Journal of Medicine*, 1985, 53: pp. 374-377), **con la tiroiditis de Hashimoto** (con cita de MARKS, A. D.; CHANNICK, B. J.; ADLIN, E. V.; KESSLER, R. K.; BRAIMAN, L. E.; y DENENBERG, B. S.; “Chronic thyroiditis and mitral valve prolapse”, *Annals of Internal Medicine*, 1985, 102: pp. 479-483), **y con una mutación del receptor TSH** (citan así a KHOO, D. H. C.; PARMA, J.; RAJASOORYA, C.; y VASSART, G., “A germline mutation of thyrotropin receptor gene associated with tirotoxicosis and mitral valve prolapse in Chinese family”, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1999, Vol. 84, Nº. 9, pp. 1.459-1.462).

**En cuanto al prolapso de la válvula mitral en concreto, conferir, también:**

KASSEM SALEM, Hussein; CÁCERES LORIGA, Fidel Manuel; LLERENA ROJAS, Luis Alberto; y PÉREZ LÓPEZ, Horacio, “Prolapso de la válvula mitral. Complicaciones y conducta a seguir”, *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*, 1998; 24 (1): pp. 5-12, quienes destacan que **“El PVM se ha relacionado con graves complicaciones**; su causa más frecuente en los países industrializados es la insuficiencia mitral pura y puede llegar a necesitar intervención quirúrgica, así como la **lesión precursora con mayor frecuencia de la endocarditis bacteriana**. Otras complicaciones de semejante importancia son las arritmias cardíacas, muerte súbita e isquemia cerebral, entre otras causas”. Seguidamente, exponen esas complicaciones y sus factores predisponentes, así como la conducta a seguir en los pacientes con prolapso de la válvula mitral.

HAYEK, E.; GRING, C. N.; y GRIFFIN, B. P., “Mitral valve prolapse”, *Lancet*, 2005 February 5-11; 365 (9.458): pp. 507-518.

6. Con la glositis y con las aftas bucales recurrentes: de hecho, la palabra «esprue», con la que se conoce la celiaquía, deriva del holandés «sprouw», que quiere decir «afta»<sup>46</sup>.

---

COMITÉ DE REDACCIÓN CIENTÍFICA DE LA SOCIEDAD ÍBEROAMERICANA DE LA INFORMACIÓN CIENTÍFICA (SIIC), “Actualización sobre prolapso de la válvula mitral”, *Web siicsalud.com/Intramed*, Resumen del artículo de HAYEK, E.; GRING, C. N.; y GRIFFIN, B. P., “Mitral valve prolapse”, *Lancet*, 2005 February 5-11; 365 (9.458): pp. 507-518.

<sup>46</sup> **En relación con estas cuestiones, conferir, entre otros, a:**

PRUESSNER, “Detecting celiac disease in your patients”, *op. cit.*, pp. 1.024-1.030, quien indica que **la queilitis angular, la glositis y la estomatitis aftosa recurrente son frecuentes en los celíacos, debido a deficiencias de hierro, riboflavina, niacina, folato y vitamina B12.**

DE PAULA, “Enfermedad celíaca. Nuevos conceptos clínicos”, *op. cit.*, p. 4, que **señala las aftas recidivantes dentro de las enfermedades autoinmunes que pueden asociarse con la enfermedad celíaca.**

SÁINZ SAMITIER *et Al.*, “Malabsorción primaria: enfermedad celíaca del adulto. Esprue tropical”, *op. cit.*, pp. 168-175, quienes dicen que **“es frecuente observar lesiones bucales, como queilitis y glositis carenciales”.**

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Technical review on celiac sprue”, *op. cit.*, p. 1.531, **donde se destacan como manifestaciones clínicas de la celiaquía en la edad adulta, la glositis y la estomatitis aftosa recurrente.**

CABRAL RODRÍGUEZ, R.; ARRIETA BLANCO, F. J.; VICENTE SÁNCHEZ, F.; CORDOBÉS MARTÍN, F. J.; y MORENO CABALLERO, B., “Enfermedad celíaca oligosintomática del adulto”, *Anales de Medicina Interna*, Madrid, 2004, Vol. 21, Nº. 12, pp. 599-601, que **atribuyen las aftas orales en la celiaquía al déficit de hierro y vitaminas (p. 600).**

MITRE, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 1, quien explica que “La palabra esprue, proviene del inglés sprue, que deriva de spruw, que significa enfermedad aftosa, debido a la alta prevalencia de úlceras aftosas en estos pacientes”. En realidad, etimológicamente, **la palabra “esprue” deriva del holandés “sprouw”, que quiere decir “afta”.**

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH), “NIH Consensus development conference statement on celiac disease”, *op. cit.*, p. 6, donde se considera que **la estomatitis aftosa recurrente es una de las condiciones que aconsejan el estudio de la enfermedad celíaca en las personas afectadas.**

GREAT SMOKIES DIAGNOSTIC LAB, *Celiac profile support guide*, *op. cit.*, p. 3, en que **se incluyen las ulceraciones aftosas recurrentes entre los desórdenes autoinmunes asociados con la celiaquía.**

ORTIZ, “Enfermedad celíaca. Investigación sobre características, avance, y dietoterapia actuales”, *op. cit.*, p. 13.

RIESTRA MENÉNDEZ, “Estrategias diagnósticas en la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 2.

BUCCI, Paldo; CARILE, Francesco; SANGIANANTONI, Anna; D’ANGIO, Franca; SANTARELLI, Andrea; y LO MUZIO, Lorenzo, “Oral aphthous ulcers and dental enamel defects in children with coeliac disease”, *Acta Paediatrica*, 2006 February; 95 (2): pp. 203-207.

HEREDIA P., Carolina; CASTRO P., Fabiola; y PALMA H., Joaquín, “Enfermedad celíaca del adulto”, *Revista Médica de Chile*, 2007; 135: pp. 1.186-1.194 (en particular, p. 1.188).

FARRÉ y VILAR, *La enfermedad celíaca paso a paso*, *op. cit.*, p. 137, quienes **recomiendan “investigar la enfermedad celíaca en pacientes que sufren aftas bucales de repetición.”**

## 7. Con las alteraciones del esmalte dental<sup>47</sup>.

---

GRUPO DE TRABAJO SOBRE “DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELÍACA”, *Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca*, *op. cit.*, p. 45, que **señalan que la estomatitis aftosa recurrente es uno de los síntomas que obliga a considerar el diagnóstico de enfermedad celíaca.**

RODRIGO *et Al.*, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 668, que **recogen la estomatitis aftosa recidivante entre las manifestaciones extradigestivas de la celiaquía.**

RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, p. 347, indican que **“Una posible explicación de su frecuente asociación, es que las aftas bucales en los celíacos estén relacionadas con la presencia de anemia o deficiencias de hierro, ácido fólico y vitamina B12.”**

RASHID, Mohsin; ZARKADAS, Marion; ANCA, Alexandra; y LLIMEBACK, Hardy, “Oral manifestations of celiac disease: a clinical guide for dentists”, *Journal of Canadian Dental Association*, 2011; 77: b39.

HUSBY *et Al.*, for the ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee, “European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease”, *op. cit.*, p. 141.

ORTIGOSA, “Guía ESPGHAN para el diagnóstico de la enfermedad celíaca en niños y adolescentes: ¿son necesarios nuevos criterios diagnósticos?”, *op. cit.*, pp. 104.

FASANO y CATASSI, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 2.419, que igualmente **incluyen la estomatitis aftosa entre las patologías concurrentes con la celiaquía.**

### <sup>47</sup> En este sentido:

PRUESSNER, “Detecting celiac disease in your patients”, *op. cit.*, p. 1.030.

DE PAULA, “Enfermedad celíaca. Nuevos conceptos clínicos”, *op. cit.*, p. 4.

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Technical review on celiac sprue”, *op. cit.*, p. 1.533.

CELIAC SPRUE ASSOCIATION, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 3.

MITRE, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 8.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH), “NIH Consensus development conference statement on celiac disease”, *op. cit.*, p. 6, donde también **se incluye la hipoplasia del esmalte dental entre las condiciones que aconsejan investigar la concurrencia de la enfermedad celíaca.**

VERGARA HERNÁNDEZ, “Abordaje serológico de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 627.

VERGARA HERNÁNDEZ, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 2.

ORTIZ, “Enfermedad celíaca. Investigación sobre características, avance, y dietoterapia actuales”, *op. cit.*, p. 13.

RIESTRA MENÉNDEZ, “Estrategias diagnósticas en la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 2.

BUCCI *et Al.*, “Oral aphthous ulcers and dental enamel defects in children with coeliac disease”, *op. cit.*, pp. 203-207.

RODRIGO SÁEZ, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 6.587.

FARRÉ y VILAR, *La enfermedad celíaca paso a paso*, *op. cit.*, p. 138, quienes explican que “Otra posible manifestación de la celiaquía no tratada es la presencia de alteraciones en los dientes, tanto en los temporales o «de leche» como en los definitivos. Estas alteraciones tampoco son exclusivas de la enfermedad celíaca, pero sí son sugestivas de ella, aunque no presenten síntomas digestivos. Las lesiones más frecuentes se caracterizan por la aparición de alteraciones del esmalte dental y porque éstas se distribuyen de forma simétrica en la boca; **se pueden apreciar diferentes grados de alteración de la coloración del esmalte, de color café o amarillo, junto con**



## 8. Con la esofagitis y la lentitud del vaciamiento gástrico<sup>48</sup>.

---

**estrías horizontales de mayor o menor profundidad con imágenes semejantes a agujeros en la superficie de los dientes afectados...** Se entiende que la incidencia de estas lesiones depende mucho de la edad en que se realice el diagnóstico y se instaure una dieta sin gluten correcta. Por lo tanto, **no nos debe extrañar que se encuentre con una frecuencia entre el 20 y el 90%.**"

GRUPO DE TRABAJO SOBRE "DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELÍACA", *Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca*, *op. cit.*, p. 38.

ORTEGA PÁEZ, E.; JUNCO LAFUENTE, P.; BACA GARCÍA, P.; MALDONADO LOZANO, J.; y LLODRÁ CALVO, J. C., "Prevalence of dental enamel defects in celiac patients with deciduous dentition: a pilot study", *Oral Surgery, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 2008 July, Vol. 106, Iss. 1, pp. 74-78, que, tras estudiar a treinta niños celíacos y a otros tantos como grupo de referencia, **llegaron a la conclusión de que los primeros mostraron un número significativamente más elevado de defectos del esmalte dental.** ("This study showed significantly more systematic enamel defects in children with celiac disease and deciduous dentition compared with a control group in the same stage of dentition. Dental examination of these defects may be useful to alert for this disease.").

RASHID *et Al.*, "Oral manifestations of celiac disease: a clinical guide for dentists", *op. cit.*, 2011; 77: b39.

<sup>48</sup> MITRE, "Enfermedad celíaca", *op. cit.*, p. 7, manifiesta que **"los pacientes con enfermedad celíaca presentan un retraso en el vaciamiento gástrico y valores bajos en la presión del esfínter esofágico inferior.** El mecanismo por el cual la enfermedad celíaca puede predisponer al desarrollo de esofagitis, es sólo hipotético; se ha demostrado que pacientes con enfermedad celíaca tienen un aumento de los niveles plasmáticos de enteroglucagón y neurotensina, los cuales se conoce que disminuyen la presión del esfínter esofágico inferior y retrasan el vaciamiento gástrico". Sobre el particular, cita a CUOMO, A.; ROMANO, M.; ROCCO, A.; BUDILLON, G.; DEL VECCHIO BLANCO, C.; y NARDONE, G., "Reflux oesophagitis in adult coeliac disease: beneficial effect of a gluten free diet", *Gut*, 2003; 52: pp. 514-517, quienes concluyen que **"Los pacientes celíacos tienen una alta prevalencia de esofagitis de reflujo.** El que una dieta sin gluten disminuyese significativamente el índice de recaída de los síntomas de reflujo gastroesofágico, sugiere que la enfermedad celíaca puede representar un factor de riesgo para el desarrollo de esofagitis de reflujo." ("Coeliac patients have a high prevalence of reflux oesophagitis. That a gluten free diet significantly decreased the relapse rate of GORD symptoms suggests that coeliac disease may represent a risk factor for development of reflux oesophagitis.").

RIESTRA MENÉNDEZ, "Estrategias diagnósticas en la enfermedad celíaca", *op. cit.*, p. 6, también cita en el mismo sentido a CUOMO *et Al.*, "Reflux oesophagitis in adult coeliac disease: beneficial effect of a gluten free diet", *Gut*, 2003; 52: pp. 514-517.

MARCIANI, Luca; COLEMAN, Nicholas, S.; DUNLOP, Simon P.; SINGH, Gulzar; MARSDEN, Charles A.; HOLMES, Geoffrey K.; SPILLER, Robin C.; y GOWLAND, Penny A., "Gallbladder contraction, gastric emptying and antral motility: single visit assessment of upper GI function in untreated celiac disease using echo-planar MRI", *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2005 November; 22: pp. 634-638, afirman que **"Los celíacos tienen aumentados los volúmenes de la vesícula biliar en ayuno y tienden a tener un vaciamiento gástrico más lento."** ("Celiacs have increased fasting gallbladder volumes and tend to have slower gastric emptying.").

RODRIGO SÁEZ, "Celiac disease", *op. cit.*, p. 6.586, **incluye el reflujo gastroesofágico entre las más comunes manifestaciones clínicas de la enfermedad celíaca.**

RODRIGO *et Al.*, "Enfermedad celíaca", *op. cit.*, p. 265, señalan que, **en ocasiones, la enfermedad celíaca "se diagnostica en el curso de una endoscopia digestiva alta indicada por otros motivos, tales como síntomas de reflujo gastroesofágico..."**

## 9. Con la infección por *Helicobacter pylori*, con la gastritis linfocítica y con la ferropenia<sup>49</sup>.

---

RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, p. 340, indican que son frecuentes los “síntomas de reflujo gastroesofágico, tales como la pirosis y la regurgitación...”.

<sup>49</sup> CRABTREE, J. E.; O’MAHONY, S.; WYATT, J. I.; HEATLY, R. V.; VESTEY, J. P.; HOWDLE, P. D.; RATHBONE, B. J.; y LOSOWSKY, M. S., “*Helicobacter pylori* serology in patients with coeliac disease and dermatitis herpetiformis”, *Journal of Clinical Pathology*, 1992; 45: pp. 597-600, tras el estudio de 99 pacientes con enfermedad celíaca, 58 con dermatitis herpetiforme y 250 que no tenían dichas patologías, concluyen (p. 599) que **“la gastritis en la enfermedad celíaca y en la dermatitis herpetiforme está causada en gran medida por la infección con *Helicobacter pylori* y que ésta no es distinta del nivel de la población general. Cualquier aumento de la prevalencia de gastritis en la enfermedad celíaca y en la dermatitis herpetiforme es improbable que se deba a la anemia perniciosa, pero podría explicarse parcialmente por la gastritis linfocítica.”** (“gastritis in coeliac disease and dermatitis herpetiformis is largely caused by *H. pylori* infection and that this is no different to the level in the general population. Any increase in the prevalence of gastritis in coeliac disease and dermatitis herpetiformis is unlikely to be due to pernicious anaemia, but could be partly accounted for by lymphocytic gastritis.”).

WU, Tsung-Teh y HAMILTON, Stanley R., “Lymphocytic gastritis: association with etiology and topology”, *The American Journal of Surgical Pathology*, February 1999, 23 (2): pp. 153-158, **una vez estudiados 103 pacientes con gastritis linfocítica, concluyen que la misma “ocurre más comúnmente en la enfermedad celíaca y en la infección por *Helicobacter pylori*, pero raramente con otras entidades.”** (“must commonly occur in celiac disease and HP infection, but rarely with other entities.”).

DIAMANTI, Adriana; MAINO, Claudio; NIVELONI, Sonia; PEDREIRA, Silvia; VÁZQUEZ, Horacio; SMECUOL, Edgardo; FIORINI, Alcira; CABANNE, Ana; BARTELLINI, Maria A.; KOGAN, Zulema; VALERO, Jorge; MAURIÑO, Eduardo; y BAI, Julio C., “Characterization of gastric mucosal lesions in patients with celiac disease: a prospective controlled study – A novel permeability marker for gastroduodenal disease”, *The American Journal of Gastroenterology*, May 1999, Vol. 94, Iss. 5, pp. 1.313-1.319 (7), tras el estudio de 104 pacientes celíacos y de 114 que no lo eran, señalan que **“La evidencia de infección por *H. pylori* fue muy alta comparada con la prevalencia en la población general argentina. Como una observación particular en nuestra población celíaca, la enfermedad raramente se asoció con gastritis linfocítica. Sugerimos que el estado de inflamación crónica evidenciado por una infiltración linfocítica de la mucosa gástrica puede ser secundario a la combinación de infección por *H. pylori* e ingesta crónica de gluten en sujetos sensibles al gluten.”** (“Evidence of *H. pylori* infection was very high compared with the prevalence in the general Argentine population. As a particular observation in our celiac population, the disease was rarely associated with lymphocytic gastritis. We suggest that the chronic inflammatory state evidenced by a gastric mucosal lymphocyte infiltration may be secondary to the combination of *H. pylori* infection and chronic gluten ingestion in gluten-sensitive subjects.”).

CIACCI, C.; SQUILLANTE, A.; RENDINA, D.; LIMAURO, S.; BENCIVENGA, C.; LABANCA, F.; ROMANO, R.; y MAZZACCA, G., “*Helicobacter pylori* infection and peptic disease in celiac disease”, *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2000 December; 12 (12): pp. 1.283-1.287, **en cambio**, después de estudiar los datos de 690 endoscopias de pacientes celíacos y a 263 personas diagnosticadas de esta enfermedad, **llegan a la conclusión de que “Los pacientes con enfermedad celíaca muestran una prevalencia significativamente más baja de infección por *Helicobacter pylori* y enfermedad péptica cuando se comparan con los controles.**

**Los cambios inducidos por la dieta sin gluten en el medio intestinal y en la respuesta inmune del huésped podrían explicar el aumento de la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en los pacientes celíacos tratados.** (“Patients with coeliac disease show a significantly lower prevalence of HP infection and peptic disease when compared to controls. Gluten-free diet induced changes in the intestinal environment and for the host immuno-response may explain the increased HP prevalence in treated coeliac patients.”).

CUOCO, L.; CAMMAROTA, G.; JORIZZO, R. A.; SANTARELLI, L.; CIANCI, R.; MONTALVO, M.; GASBARRINI, A.; y GASBARRINI, G., “Link between *Helicobacter pylori* infection and iron-deficiency anaemia in patients with coeliac disease”, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, December 2001, Vol. 36, Nº. 12, pp. 1.284-1.288, después de estudiar a 362 pacientes celíacos, afirman que **hay una “significativa asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la anemia ferropénica en los pacientes con enfermedad celíaca. El descubrimiento de anemia ferropénica en sujetos celíacos puede constituir otra indicación para el diagnóstico y tratamiento de esta infección mundial.**” (“significant association between *H. pylori* infection and iron-deficiency anaemia in patients with coeliac disease. The discovery of iron-deficiency anaemia in coeliac subjects may constitute another indication for the diagnosis and treatment of this worldwide infection.”).

HERSHKO, Chaim; HOFFBRAD, A. Victor; KERET, Dan; SOUROUJON, Moshe; MASCHLER, Itzhak; MONSELISE, Yehudit; y LAHAD, Ammon, “Role of autoimmune gastritis, *Helicobacter pylori* and celiac disease in refractory or unexplained iron deficiency anaemia”, *Haematologica, The Haematology Journal*, 2005; 90 (5): pp. 585-595, estudiaron a 150 pacientes con anemia ferropénica y, por un lado, afirman (pp. 593-594) que **“las consecuencias de diagnosticar una enfermedad celíaca o una gastritis atrófica autoinmune para la absorción del hierro son obvias”** (“the implications of diagnosing celiac disease or autoimmune atrophic gastritis for abnormal iron absorption are obvious”), y, por otro, concluyen que **“Puesto que la secreción anormal gástrica es la común anormalidad subyacente responsable de la pobre absorción de hierro tanto en la gastritis por *H. pylori* como en la gastritis atrófica autoinmune tipo A, y ya que estas dos entidades frecuentemente se solapan y pueden representar los dos extremos del mismo espectro, el término sideropenia gastropática puede ser apropiado para subrayar el papel de la mucosa gástrica anormal en la patogénesis de la anemia por deficiencia de hierro.”** (“Because abnormal gastric secretion is the common underlying abnormality responsible for poor iron absorption in both *H. pylori* gastritis and autoimmune type A atrophic gastritis, and because these two entities often overlap and may represent the two ends of the same spectrum, the term gastropathic sideropenia may be appropriate for underlining the role of abnormal gastric mucosa in the pathogenesis of IDA.”).

VILLAMACI, Vincenzo; BASSOTTI, Gabrio; LISERRE, Barbara; LANZINI, Alberto; LANZAROTTO, Francesco; y GENTA, Robert M., “*Helicobacter pylori* infection in patients with celiac disease”, *The American Journal of Gastroenterology*, 2006; 101 (8): pp. 1.880-1.885, **con otro punto de vista, manifiestan que “Las características clínicas de los pacientes con EC no están relacionadas con la gastritis por *H. pylori*, y una dieta sin gluten es igualmente efectiva tanto en los pacientes infectados como en los no infectados.** La mayor prevalencia de las lesiones duodenales más leves en los pacientes con infección gástrica por *H. pylori* sugiere que la linfocitosis inducida por dicha infección hace menos obvio cómo alteran la arquitectura de la mucosa los profundos cambios inflamatorios y estructurales. **Este estudio también prevé de mayor soporte a una relación patogénica entre la EC y la gastritis linfocítica.**” (“The clinical features of CD patients are unrelated to *H. pylori* gastritis, and a gluten-free diet is equally effective in infected as in uninfected patients. The higher prevalence of milder duodenal lesions in CD patients with *H. pylori* infection suggest that lymphocytosis induced by *H. pylori* gastric infection becomes less obvious as profound inflammatory and structural changes alter the mucosal architecture. This study also provides further support for a pathogenetic relationship between CD and lymphocytic gastritis.”).

**Respecto del diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*, vide:**

GISBERT, J. P.; VÁZQUEZ, M. A.; JIMÉNEZ, I.; CRUZADO, A. I.; CARPIO, D.; DEL CASTILLO, E.; MARTÍN, M. J.; MORALES, A.; PAJARES, R.; RODRÍGUEZ, A.; y PAJARES, J. M., “13C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection before treatment: is citric acid necessary?”, *Digestive Liver Diseases*, 2000 January-February; 32 (1): pp. 20-24, quienes, tras estudiar a cincuenta y tres pacientes, concluyen que “Los valores del test del aliento con 13C-urea con ácido cítrico son más altos que los obtenidos sin ácido cítrico, pero esta diferencia no implica una superioridad diagnóstica en pacientes no tratados cuando se considera el test del aliento con 13C-urea sin ácido cítrico a los 30 minutos. Por lo tanto, **para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes no tratados, la solución de ácido cítrico puede omitirse en el protocolo del test del aliento con 13C-urea.**” (“13C-urea breath test values with citric acid are higher than those obtained without citric acid, although this difference does not imply a diagnostic superiority in untreated patients when considering 13C-urea breath test without citric acid at 30'. Therefore, for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in untreated patients, citric acid solution in 13C-urea breath test protocol can be omitted.”).

GISBERT, J. P.; DUCONS, J.; GOMOLLÓN, F.; DOMÍNGUEZ-MUÑOZ, J. E.; BORDA, F.; MIÑO, G.; JIMÉNEZ, I.; VÁZQUEZ, M. A.; SANTOLARIA, S.; GALLEGO, S.; IGLESIAS, J.; PASTOR, G.; HERVÁS, A.; y PAJARES, J. M., “Validation of the 13C-urea breath test for the initial diagnosis of *Helicobacter pylori* infection and to confirm eradication after treatment”, *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 2003 February; 95 (2): pp. 115-126, quienes, después de hacer un estudio multi céntrico en siete Hospitales Españoles, consideran que **el test del aliento con 13C-urea (UBT) –de TAU-KIT, Isomed S.L., Madrid, España– “proporciona una excelente precisión tanto para el diagnóstico inicial de la infección por *Helicobacter pylori*, como para confirmar su erradicación después del tratamiento.**” (“UBT provides excellent accuracy both for the initial diagnosis of *H. pylori* infection and to confirm eradication after treatment.”).

**Sobre el esprue celíaco como causa de anemia ferropénica, conferir, también:**

GOSTOUT, Christopher J., “Enteroscopy for unexplained iron-deficiency anemia: identifying the patient with sprue”, *Gastrointestinal Endoscopy*, 1993; 39: pp. 76-79, **que destaca la conveniencia de realizar una enteroscopia para poder diagnosticar la celiaquía en caso de ferropenia inexplicable.**

NAVAB, Farhad y YANTISS, Rhonda K., “Case 5-2001 – A 52-year-old man with chronic anemia and sudden severe abdominal pain”, *Case Records of the Massachusetts General Hospital, The New England Journal of Medicine*, Vol. 344, Nº. 7, February 15, 2001, pp. 510-517, que **exponen el caso de un hombre de cincuenta y dos años con anemia ferropénica de cuatro años de evolución al que, tras numerosas pruebas radiológicas, analíticas y endoscópicas, se le diagnosticó una enfermedad celíaca con anticuerpos antigliadina IgG positivos y biopsias duodenales con aplanamiento de las vellosidades y un denso infiltrado linfoplasmocitario en la lámina propia.**

TRUJILLO RODRÍGUEZ, Lorenzo y LEO CARNERERO, Eduardo, “Pica y anemia ferropénica como primera manifestación de la enfermedad celíaca”, *Medicina Clínica (Barcelona)*, 2002; 119 (19): p. 759, **quienes presentan un caso en que “la pica es el primer y único síntoma de la enfermedad celíaca, ya que la anemia era asintomática y fue un hallazgo casual. Una situación similar se ha descrito previamente en un niño. Tanto la pica como la anemia ferropénica desaparecieron con la dieta sin gluten y el aporte de hierro, pudiendo ser la pica un mecanismo de control de recidiva de la enfermedad celíaca”.** Como explican estos Autores, “La pica se define como la ingestión de modo compulsivo y en grandes cantidades de cualquier tipo de sustancia, a veces de carácter alimentario, pero en ocasiones sin valor nutritivo y de naturaleza tan variable como tierra o arcilla (geofagia), hielo (pagofagia) o cenizas de una marca específica de cigarrillos. El término «pica» deriva del latín, donde se conoce con tal denominación a determinado

pájaro, la urraca, que posiblemente tenga costumbres que recuerdan los hábitos dietéticos anormales en estos pacientes.”

ALONSO COTONER, C.; CASELLAS JORDÀ, F.; CHICHARRO SERRANO, M<sup>a</sup>. L.; DE TORRES RAMÍREZ, I.; y MALAGELADA BENAPRÉS, J. R., “Ferropenia: no siempre son pérdidas”, *Anales de Medicina Interna*, Mayo de 2003; 20 (5): pp. 227-231, que indican que la **“biopsia yeyunal es útil en la evaluación de la deficiencia de hierro debida a anomalías intestinales en un significativo número de casos.”**

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute medical position statement on the diagnosis and management of celiac disease”, *op. cit.*, p. 1.798, donde se manifiesta que **“La enfermedad celíaca debería considerarse en cualquier adulto con anemia ferropénica inexplicable, incluyendo las mujeres con menstruación. En los pacientes con anemia ferropénica evaluados mediante pruebas serológicas, la prevalencia de presunta enfermedad celíaca oscila del 2% al 5%, mientras que en los estudios endoscópicos la prevalencia de enfermedad celíaca en aquéllos con anemia ferropénica asintomática es del 3% al 9%. La prevalencia es todavía mayor en los pacientes sintomáticos con anemia ferropénica.”** [“Celiac disease should be considered in any adult with unexplained IDA, including menstruating women. In asymptomatic patients with IDA evaluated by serologic testing, the prevalence of presumed celiac disease ranges from ~2% to 5%, whereas in endoscopic studies the prevalence of celiac disease in those with asymptomatic IDA is ~3% to 9%. The prevalence is still higher in symptomatic patients with IDA (~10% to 15%).”]. En el mismo sentido, *vide* AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute Technical review on the diagnosis and management of celiac disease”, *op. cit.*, p. 1.988.

RODRIGO SÁEZ, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 6.589, que recuerda que **“Varios estudios de Europa y Norte América han sugerido que la anemia ferropénica puede ser la única manifestación de la enfermedad celíaca en ausencia de diarrea. Esta asociación puede ser especialmente alta en aquéllos que no responden a la terapia oral con hierro.”** (“Several studies from Europe and North America have suggested that iron-deficiency anemia may be the sole manifestation of CD in the absence of diarrhea. This association may be especially high in these unresponsive to oral iron therapy.”).

HEREDIA *et Al.*, “Enfermedad celíaca del adulto”, *op. cit.*, p. 1.188, quienes exponen que la anemia ferropénica **“Es la causa más común de anemia, presentándose en 8%-15% de los individuos y pudiendo ser la única manifestación de la enfermedad. También la hemorragia gastrointestinal tiene un rol patogénico. En un estudio con 17 pacientes, se detectó la presencia de sangrado gastrointestinal oculto en deposiciones en 25% de los adultos con EC con atrofia vellositaria parcial y en 54% de los pacientes con atrofia total.”**

ARETEO DE CAPADOCIA, *Obra Médica, op. cit.*, Libro IV, 7 (6), p. 169, ya había explicado que, en la “diátesis celíaca”, **“En ocasiones, la sangre, en heces que presagian el fin, mana flava, pura, no mezclada, como si pareciera que se abre la entrada de una vena, pues un humor acre erosiona las venas.”**

FARRÉ y VILAR, *La enfermedad celíaca paso a paso, op. cit.*, pp. 131-134, que también recogen la anemia ferropénica entre las consecuencias de la celiaquía y exponen (p. 135) que **“El hallazgo inesperado de una anemia, sin causa aparente, en el resultado de un análisis de sangre puede ser la forma de descubrir la enfermedad. Entre el 3% y el 12% de los pacientes estudiados por anemia sufren la enfermedad celíaca. Un 4% de los celíacos de nuestro hospital han sido diagnosticados por el estudio de la anemia.”**

RODRIGO *et Al.*, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, pp. 265-266, quienes recogen la anemia ferropénica, la leucopenia, la trombocitopenia y la hipoprotrombinemia entre las manifestaciones extradigestivas de la enfermedad celíaca, e indican que ésta, en ocasiones, **“se diagnostica en el curso de una endoscopia digestiva alta indicada por otros motivos, tales como síntomas de reflujo gastroesofágico o anemia crónica de origen no filiado...”**.

10. Con la pancreatitis crónica y con la insuficiencia pancreática exocrina<sup>50</sup>. A su vez, dicha pancreatitis crónica produce

---

RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, pp. 348-349, que insisten en que **“Los médicos en general, deberían incluir en el diagnóstico diferencial de cualquier paciente que presente una anemia crónica de causa no explicada la posibilidad de que se trate de una EC subclínica o incluso asintomática y los endoscopistas deberían tomar de forma sistemática, múltiples biopsias duodenales en estos pacientes, aunque no se hayan solicitado expresamente para incrementar el número de diagnósticos posibles de EC.”**

RODRIGO SÁEZ, Luis; FUENTES ÁLVAREZ, Dolores; PÉREZ MARTÍNEZ, Isabel; ÁLVAREZ MIERES, Noemí; NIÑO GARCÍA, Pilar; DE FRANCISCO GARCÍA, Ruth; RUESTRA MENÉNDEZ, Sabino; VIVAS ALEGRE, Santiago; y OLCOZ GOÑI, José Luis, “Anemia ferropénica refractaria e intolerancia al gluten: respuesta a la dieta sin gluten”, *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, Volumen 103, Número 7, Madrid, Julio 2011, pp. 349-354.

RODRIGO SÁEZ y PÉREZ MARTÍNEZ, “Adult celiac disease - a common, significant health problem worldwide”, *op. cit.*, pp. 462-463.

HUSBY *et Al.*, for the ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee, “European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease”, *op. cit.*, p. 141.

ORTIGOSA, “Guía ESPGHAN para el diagnóstico de la enfermedad celíaca en niños y adolescentes: ¿son necesarios nuevos criterios diagnósticos?”, *op. cit.*, pp. 104.

EVANS y SANDERS, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 640.

FASANO y CATASSI, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 2.420.

<sup>50</sup> **Destacan estas asociaciones:**

REGAN, P. T. y DI MAGGIO, E. P., “Exocrine pancreatic insufficiency in celiac sprue: a cause of treatment failure”, *Gastroenterology*, 1980 March; 78 (3): pp. 484-487, que señalan que **“La insuficiencia pancreática exocrina de leve a moderada es un hallazgo frecuente en el esprue no tropical no tratado, es presumiblemente reversible, y raramente contribuye al desarrollo de esteatorrea. Sin embargo, si los pacientes con esprue no tropical no responden a la dieta sin gluten, la coexistencia de una severa insuficiencia pancreática es una causa posible del fracaso del tratamiento.”** (“Mild-to-moderate exocrine pancreatic insufficiency is a frequent finding in untreated nontropical sprue, is presumably reversible, and rarely contributes to the development of steatorrhea. However, if patients with nontropical sprue fail to respond to a gluten-free diet, coexistent severe pancreatic insufficiency is a possible cause for treatment failure.”).

PRUESSNER, “Detecting celiac disease in your patients”, *op. cit.*, p. 10.

PATEL, R. S.; JOHLIN, F. C. Jr.; y MURRAY, J. A., “Celiac disease and recurrent pancreatitis”, *Gastrointestinal Endoscopy*, 1999 December; 50 (6): pp. 823-827, quienes concluyen que **“La enfermedad celíaca debería de considerarse en la etiología de la estenosis papilar o en la de la pancreatitis idiopática recurrente.”** (“Celiac disease should be considered in the etiology of papillary stenosis or idiopathic recurrent pancreatitis.”).

NARVÁEZ RODRÍGUEZ, “Enfermedad celíaca en el adulto”, *op. cit.*, p. 4.

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Thechnical review on celiac sprue”, *op. cit.*, p. 1.532.

VERGARA HERNÁNDEZ, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 3, que **menciona la insuficiencia pancreática exocrina como una de las complicaciones de la enfermedad celíaca.**

GREAT SMOKIES DIAGNOSTIC LAB, *Celiac profile support guide*, *op. cit.*, p. 4.

THOMSON, Andrew, “Celiac disease as a cause of pancreatitis”, *Gastroenterology*, 2005 September; 129: p. 1.137.

sobrecrecimiento bacteriano intestinal habitualmente<sup>51</sup>, y se ha planteado la posibilidad de que la insuficiencia pancreática

---

GONZÁLEZ HERNÁNDEZ, Daris I. y HERRERA ARGÜELLES, Xiomara, “Manejo nutricional de la enfermedad celíaca”, *Revista Cubana de Pediatría*, Abril-Junio de 2006, Vol. 78, Nº. 2, quienes afirman que **“La tercera parte de los niños con enfermedad celíaca recién diagnosticada sufre insuficiencia pancreática, que suele remitir en los primeros meses de tratamiento.”**

RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, p. 346, indican que **“Es conveniente destacar la presencia de enfermedades asociadas tales como la presencia de insuficiencia pancreática...”**

EVANS y SANDERS, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 644.

<sup>51</sup> MANCILLA, C.; MADRID, A. M.; HURTADO, C.; ORELLANA, C.; PEÑA, M.; TOBAR, E.; y BERGER, Z., “Sobrecrecimiento bacteriano intestinal, una complicación frecuente en pancreatitis crónica”, *Gastroenterología Latinoamericana*, 2004, Vol. 15, Nº. 4, p. 315, después de estudiar a catorce pacientes con pancreatitis crónica y síntomas de “distensión abdominal en 9 (64%), dolor abdominal 8 (57%) y diarrea intermitente 5 (36%)”, y a otras catorce personas de control, a todos los cuales se les efectuaron sendas pruebas de hidrógeno en aire espirado con lactulosa, encontraron “SBI en 13 de 14 pacientes (92%) *versus* 1 de 14 controles (8%) con una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). El paciente con PC sin SBI corresponde a un paciente recién diagnosticado y con alteraciones morfológicas leves en la tomografía y pancreatografía endoscópica”, por lo que concluyeron que **“El SBI es una complicación muy frecuente en pacientes con PC avanzada de diversas etiologías. Su presencia se asocia a la persistencia de síntomas digestivos principalmente distensión, dolor y diarrea, a pesar del tratamiento con enzimas pancreáticas, por lo que debe investigarse y tratarse.”**

QUERA P., Rodrigo; QUIGLEY, Eamon M. M.; y MADRID, Ana María, “Sobrecrecimiento bacteriano intestinal”, *Revista Médica de Chile*, 2005; 133: pp. 1.361-1.370, **recogen (p. 1.364) la pancreatitis crónica entre las condiciones clínicas asociadas con sobrecrecimiento bacteriano intestinal, –al que, con cita del trabajo de MANCILLA *et Al.*, “Sobrecrecimiento bacteriano intestinal, una complicación frecuente en pancreatitis crónica”, *op. cit.*, p. 315, le atribuyen una prevalencia del 92% entre las personas afectadas por aquella patología (p. 1.363)–, y manifiestan (p. 1.362) que “En pacientes con pancreatitis crónica, el SBI resulta de una disminución de la motilidad intestinal por cambios inflamatorios, obstructivos y el uso de narcóticos.”**

MANCILLA A., C.; MADRID S.; Ana María; HURTADO H., Carmen; ORELLANA B., Carolina; PEÑA Z., Margarita; TOBAR A., Eduardo; y BERGER F., Zoltan, “Sobrecrecimiento bacteriano intestinal en pacientes con pancreatitis crónica”, *Revista Médica de Chile*, 2008; 136: pp. 976-980, **vuelven a reiterar lo expuesto inicialmente en MANCILLA *et Al.*, “Sobrecrecimiento bacteriano intestinal, una complicación frecuente en pancreatitis crónica”, *op. cit.*, p. 315.**

DIBASE, John K., “Nutritional consequences of small intestinal bacterial overgrowth”, *Practical Gastroenterology*, 2008 December, Vol. XXXII, Iss. 12, pp. 15-28, **señala (p. 21) que “El sobrecrecimiento bacteriano intestinal puede complicar el curso tanto de la pancreatitis aguda como de la crónica, y puede ser particularmente prevalente, con informes de hasta el 40%, en aquéllos con insuficiencia pancreática exocrina asociada.”** (“SIBO may complicate the course of both acute and chronic pancreatitis and may be particularly prevalent, with reports of up to 40%, in those with associated pancreatic exocrine insufficiency.”).

exocrina pudiera dar lugar a intolerancia al gluten<sup>52</sup>, por lo que estamos ante condiciones que, con mucha frecuencia, se solapan, y pueden estar implicadas unas en la patogénesis de las otras.

11. Con la fibrosis quística<sup>53</sup>, patología que, además, puede coincidir en sus manifestaciones clínicas con la celiaquía, particularmente

---

<sup>52</sup> LAMPERT, S.; POURSCHAHIN, S.; WIEST, G. H.; HAHN, E. G.; y FICKER, J. H., "A 56-year-old man with cystic fibrosis and coeliac disease", *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 2007 July; 45 (7): pp. 612-614, **exponen el caso de un hombre de cincuenta y seis años con fibrosis quística al que se le diagnostica celiaquía, planteando como hipótesis patofisiológica de tal asociación el que, debido a la insuficiencia pancreática exocrina, la mucosa intestinal puede que tenga más contacto con el gluten, y que la malnutrición también contribuya a producir un daño adicional en dicha mucosa, todo lo cual induciría una inadecuada respuesta inmune frente a dicho gluten.** ("Due to pancreatic insufficiency in patients with cystic fibrosis the mucosa of the bowel may have more contact with the complete gluten protein. In addition, malnutrition might contribute to some additional mucosal damage. Both mechanisms might induce an inappropriate immune response to dietary gluten. In the literature all cystic fibrosis patients with coeliac disease were diagnosed with both diseases in childhood with a maximum latency between both diseases of 26 months. It seems unlikely that manifest coeliac disease remained undiagnosed in our patient since childhood. The long time gap between the diagnosis of cystic fibrosis and the first symptoms of the coeliac disease in our patient could support the above-mentioned pathophysiological hypotheses.").

<sup>53</sup> **Vide, al respecto:**

HIDE, D. W. y BURMAN, D., "An infant with both cystic fibrosis and coeliac disease", *Archives of Diseases in Childhood*, 1969 August, 44 (236): pp. 533-535.

GOODCHILD, M. C.; NELSON, R.; y ANDERSON, C. M., "Cystic fibrosis and coeliac disease: coexistence in two children", *Archives of Diseases in Childhood*, 1973 September; 48 (9): pp. 684-691.

SOKOL, G. y TAYLOR, B., "Cystic fibrosis and coeliac disease. Report of two cases", *Archives of Diseases in Childhood*, 1973 September; 48 (9): pp. 692-696.

FRANKLIN, J. C.; ASQUITH, P.; y ROSEMBERG, I. H., "The occurrence of cystic fibrosis and coeliac sprue within a single sibship", *American Journal of Digestive Diseases*, 1974 February; 19 (2): pp. 149-165.

DAVIDSON, D. C. y SHANNON, R. S., "Letter: cystic fibrosis and coeliac disease", *Archives of Diseases in Childhood*, 1974 June; 49 (6): p. 501.

KATZ, A. J.; FACCHUK, Z. M.; y SCHWACHMAN, H., "The coexistence of cystic fibrosis and coeliac disease", *Pediatrics*, 1976 May; 57 (5): pp. 715-721, **donde describen los casos de dos pacientes con ambas enfermedades.**

VALLETA, E. A. y MASTELLA, G., "Incidence of coeliac disease in a cystic fibrosis population", *Acta Paediatrica Scandinavica*, 1989 September; 78 (5): pp. 784-785, **quienes encontraron cinco casos de enfermedad celíaca entre mil cien niños con fibrosis quística.**

SANTER, R. y HARMS, H. K., "Cystic fibrosis and coeliac disease. Report of two cases", *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 1990 September; 138 (9), pp. 623-626, **que exponen los casos de dos pacientes con fibrosis quística que subsiguientemente desarrollaron enfermedad celíaca, y discuten las dificultades del diagnóstico de la coexistencia de ambas patologías.**



---

CHIARAVALLI, G.; BARACCHINI, A.; ROSSONANDO, V.; UGHI, C.; y CECCARELLI, M., "Celiac disease and cystic fibrosis; casual association?", *Minerva Pediatrica*, 1995 January-February; 47 (1-2): pp. 23-26, que **también describen un caso de asociación entre la fibrosis quística y la enfermedad celíaca.**

VENUTA, A.; BERTOLANI, P.; CASARINI, R.; FERRARI, F.; GUARALDI, N.; y GARETTI, E., "Coexistence of cystic fibrosis and celiac disease. Description of a clinical case and review of the literature", *Pediatria Medica Chirurgica*, 1999 September-October; 21 (5 Suppl.): pp. 223-226, quienes **recogen otro caso de asociación de ambas patologías y señalan que, con anterioridad, en la literatura científica se habían descrito otros quince más, discutiéndose la hipótesis de que dicha asociación no sea casual.** ["A 14-month-old female infant with chronic diarrhea, recurrent respiratory infections and stunted growth was diagnosed as celiac disease with AGA detection and a positive intestinal biopsy. A gluten-free diet was introduced with a poor response. A sweat test was positive and heterozygosity for mutation of CFTR gene (both F508 and G542X) was found, demonstrating an association in the infant between cystic fibrosis and celiac disease. Fifteen cases of such association have been previously described in literature, but only three have been genetically studied. The co-existence of cystic fibrosis and celiac disease in the same subject has to be considered till now a casual finding, but are also discussed hypothesis of a non-casual linkage, formulated by some authors."].

LIMA, R. M.; ROCHA, C.; ÁLVARES, S.; ROCHA, A.; SENRA, V.; y ROCHA, H., "Enfermedad celíaca, fibrosis quística y miocardiopatía dilatada", *Anales de Pediatría (Barcelona)*, Agosto de 2004; 61 (2): pp. 193-194, quienes manifiestan que **"La asociación de enfermedad celíaca con fibrosis quística ya es una asociación clásica, siendo los dos grandes constituyentes del ahora arcaico "síndrome celíaco" descrito en 1888 por Samuel Gee. La coexistencia de ambas enfermedades fue publicada por primera vez por Hide y Burman en 1969 y, desde entonces, se han descrito varios casos"**. Seguidamente presentan el caso de una niña de ocho años con enfermedad celíaca, fibrosis quística y miocardiopatía dilatada, patología esta última cuya asociación con las dos anteriores está igualmente documentada.

RABINOVITZ, Israel, "Diagnosis of cystic fibrosis and celiac disease in a adult: one patient, two diseases, and three reminders", *Respiratory Care*, 2005 May, Vol. 50, Nº. 5, pp. 644-645, que **describe el caso de un hombre obeso de cuarenta y dos años, con anemia ferropénica, déficit de ácido fólico, tos productiva recurrente, frecuentes heces voluminosas, sinusitis, y azoospermia, al que, finalmente, se le diagnostican fibrosis quística y enfermedad celíaca, destacándose la naturaleza elusiva de ambas patologías cuando se presentan con rasgos clínicos atípicos en un adulto.**

CSISZÉR, Eszter, "Cystic fibrosis and celiac disease in a family: adding a fourth reminder", *Respiratory Care*, 2006 July, Vol. 51, Nº. 7, pp. 768-769, que refiere un nuevo caso de esta asociación patológica.

LAMPERT *et Al.*, *op. cit.*, pp. 612-614, quienes –como se indica en la nota nº. 52– **exponen el caso de un hombre de cincuenta y seis años con fibrosis quística al que se le diagnostica celiacía, planteando como hipótesis patofisiológica de tal asociación el que, debido a la insuficiencia pancreática exocrina, la mucosa intestinal puede que tenga más contacto con el gluten, y que la malnutrición también contribuya a producir un daño adicional en dicha mucosa, todo lo cual induciría una inadecuada respuesta inmune frente a dicho gluten.** ("Due to pancreatic insufficiency in patients with cystic fibrosis the mucosa of the bowel may have more contact with the complete gluten protein. In addition, malnutrition might contribute to some additional mucosal damage. Both mechanisms might induce an inappropriate immune response to dietary gluten. In the literature all cystic fibrosis patients with coeliac disease were diagnosed with both diseases in childhood with a maximum latency between both diseases of 26 months. It seems unlikely that manifest coeliac disease remained undiagnosed in our patient since childhood. The long time gap between the diagnosis of cystic fibrosis and the first symptoms of the celiac disease in our patient could support the above-mentioned pathophysiological hypotheses.").

en los adultos, cuestión que debe tenerse muy presente, en su caso, de cara al diagnóstico diferencial<sup>54</sup>, que, por lo que respecta a la fibrosis quística, se efectúa con arreglo a la existencia de sintomatología compatible, más una concentración de cloro en el sudor > 60 mEq/l en dos ocasiones –o, en los casos dudosos, con la comprobación de un comportamiento anómalo de la proteína reguladora de la conductancia transmembrana en el transporte del cloro (CFTR)–, y el hallazgo de sendas mutaciones causantes de la enfermedad en los dos alelos del gen de la CFTR, si bien hay casos atípicos que no coinciden plenamente con estos criterios diagnósticos<sup>55</sup>.

---

GRUPO DE TRABAJO SOBRE “DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELÍACA”, *Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca, op. cit.*, p. 23, que **recogen la asociación entre celiacía y fibrosis quística.**

<sup>54</sup> **En cuanto a la fibrosis quística en el adulto, conferir, entre otros, a:**

CARBONEROS DE LA FUENTE, J. F.; VALENZUELA MATEOS, F.; y DEL CASTILLO OTERO, D., “Fibrosis quística del adulto”, *Manual de diagnóstico y terapéutica en neumología*, Coordinador: José Gregorio Soto Campos, *Neumosur*, ERGON, 1ª Edición, 2005, pp. 521-525, que **enumeran** (p. 525) **entre las características de la fibrosis quística en el adulto: las bronquiectasias de etiología no filiada; la colonización o infección bronquial crónica por *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, o *Burkholderia cepacia*; neumonías de repetición; aspergilosis broncopulmonar alérgica; pancreatitis recurrente; y azoospermia obstructiva por ausencia de conductos deferentes.**

GIRÓN, Rosa María; SAN JUAN DE DIEGO, Dulce; AL NAKEED, Zaid; y ANCOCHEA, Julio, “Fibrosis quística del adulto: rasgos diferenciales con la enfermedad pediátrica”, *Pneuma*, Nº. 3, Diciembre de 2005, pp. 167-174, quienes refieren los mismos criterios clínicos de sospecha de fibrosis quística en los adultos (p.169), y exponen (p. 168) que “**Alrededor del 8% de los enfermos son diagnosticados en la adolescencia y edad adulta. Muchos de ellos presentan los síntomas clásicos de la enfermedad pero en forma más atenuada. En un subgrupo de pacientes, las manifestaciones pulmonares no empiezan a ser evidentes hasta la adolescencia con sinusitis, tos crónica o neumonías recurrentes. En algunos casos la presentación es más inusual, en forma de aspergilosis broncopulmonar alérgica, asma atípica de difícil control, hemoptisis recurrentes o el hallazgo de *Pseudomonas aeruginosa* en una muestra respiratoria. Otro subgrupo de enfermos presenta, en ausencia de afectación pulmonar, procesos aislados como cirrosis hepática, pancreatitis o agenesia bilateral de los conductos deferentes (ABCD).**”

<sup>55</sup> CARBONEROS DE LA FUENTE *et Al.*, “Fibrosis quística del adulto”, *op. cit.*, pp. 521-524, explican que “**La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética autosómica recesiva**

que se produce como consecuencia de una alteración del gen CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) situado en el brazo largo del cromosoma 7... Los individuos afectados tienen dos copias del gen defectuoso con idéntica o diferente mutación. La transmisión autosómica recesiva significa que los padres de un niño afectado son ambos portadores sanos de la enfermedad. En una pareja de portadores el riesgo de la descendencia es: 25% de hijos sanos, 50% de hijos portadores y 25% de hijos con FQ. La frecuencia de portadores es de 1/25 individuos de la población general. La enfermedad aparece cuando los dos genes de FQ del paciente presentan mutaciones que hacen que la proteína o no exista o tenga alterada su funcionalidad... La sospecha clínica o historia familiar (hermanos o primos), un cribado neonatal positivo, la prueba del sudor positiva, la demostración de alteración en el transporte iónico del epitelio nasal o el estudio genético confirman el diagnóstico... En cuanto al análisis genético de las mutaciones se requiere la demostración de la existencia de dos mutaciones causantes de alguno de los mecanismos que alteran la función de la CFTR. **Actualmente se utilizan kits comerciales que incluyen 31 de las mutaciones más frecuentes, que cubren el 80% de las detectadas en la población infantil española. La indicación del estudio de la diferencia de potencial nasal transepitelial (DPN) estaría restringida a los pacientes en los que existan dificultades para establecer el diagnóstico de FQ mediante la prueba del sudor o el estudio genético, ya que es una técnica difícil de realizar, requiere de técnicos expertos y controles de calidad frecuentes.**"

GIRÓN *et Al.*, "Fibrosis quística del adulto: rasgos diferenciales con la enfermedad pediátrica", *op. cit.*, pp. 170-171, **exponen que:**

"A pesar de los años, **la prueba del sudor sigue siendo la técnica fundamental en el diagnóstico.** Con esta técnica medimos la concentración de cloro en el sudor, tras estimular la glándula sudorípara por iontoforesis con pilocarpina. **Se considera positiva si se encuentra una concentración de cloro superior a 60 mmol/l en dos muestras separadas.** En los niños, una concentración superior a 40 mmol/l es muy sugestiva de FQ. En caso de duda se puede realizar la determinación de sodio y el cociente Cl/Na, que es mayor de 1 en pacientes con FQ, estando ambos iones proporcionalmente elevados. **La prueba puede presentar falsos positivos en entidades como el hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, malnutrición severa o anorexia nerviosa, entre otras.** Debe repetirse la prueba del sudor siempre que resulte positiva, si está cercana al límite (40-60 mmol/l en adultos) y en aquellos pacientes con alta sospecha diagnóstica de FQ pero con prueba del sudor negativa; estos casos han ido proliferando en la literatura paralelamente al mayor conocimiento del gen de la CFTR y de los efectos que sus mutaciones tienen en el individuo.

**El único método directo existente para el diagnóstico de la enfermedad es el hallazgo de mutaciones en los dos alelos del gen de la CFTR.** Toda mutación implicada en el gen CFTR debe causar cambios en la secuencia de aminoácidos que afecten a la síntesis o a la función del CFTR. **En la actualidad están descritas 1.200 mutaciones** (pueden consultarse en internet en la página del *CF Genetic Analysis Consortium*, [www.genet.sickkids.on.ca/cftr/](http://www.genet.sickkids.on.ca/cftr/), ordenadas por su localización dentro del gen). En España, la población es genéticamente muy heterogénea, Casals *et Al.* señalan que 75 mutaciones serían responsables del 90.3% de las alteraciones. De todas ellas, sólo 3 presentan una frecuencia superior al 2%: F508del (53.2%), G542X (8.4%) y N1303K (2.6%). La distribución de estas mutaciones es bastante desigual en las distintas áreas de la Península. Así, por ejemplo, en el norte es mucho más frecuente la F508del (80% en Asturias y 73% en el País Vasco), mientras que la mutación G542X se manifiesta más en la cuenca mediterránea (11.8%).

**El problema diagnóstico puede surgir cuando nos encontramos ante un paciente con al menos una mutación leve. En estos casos, el espectro clínico de la enfermedad puede variar ampliamente, con ausencia de clínica digestiva, fertilidad e, incluso, una prueba del sudor normal, con el consiguiente problema diagnóstico.** En esta última situación nos encontraríamos en el caso de la mutación IVS8-6 (5T) (localizada en el intrón 8, mutación de "splicing"), también conocido como alelo 5T1, cuya presencia en varones, aunque parecen implicados otros factores genéticos no conocidos, está fuertemente asociada a agenesia congénita de vasos deferentes (CBAVD), sin ninguna o poca manifestación pulmonar o digestiva. La presencia de esta mutación

en ambos cromosomas no se considera diagnóstica de FQ, pero la asociación de un alelo 5T con una mutación reconocida como causante de enfermedad sí es diagnóstica. Un caso similar ocurre con la mutación R117H (mutación leve relacionada con edad tardía de inicio de los síntomas, suficiencia pancreática y niveles de cloro en el sudor bajos) que, acompañada de la mutación 5T en el mismo cromosoma, se asocia a enfermedad, aunque ninguna de las dos de manera aislada puede considerarse mutación de FQ. Otro caso de mutación del gen de la CFTR que presenta variaciones de expresión según los órganos es la mutación 3849 + 10 Kb C→T, también de localización intrónica, que en homocigosis o heterocigosis con F508del produce una enfermedad pulmonar sugestiva de FQ, pero con suficiencia pancreática, fertilidad masculina y la prueba del sudor normal, lo que frecuentemente conduce a errores diagnósticos.

**Para aquellos casos en los que la prueba del sudor no es concluyente, se ha demostrado como una herramienta muy útil la constatación de la alteración del transporte activo de iones (sodio y cloro) que se produce en el epitelio respiratorio, a través de la medida del diferencial del potencial transnasal (PD).** La técnica para medir el PD fue descrita en 1981 por Knowles. En 1994 fue modificada por Middleton, realizándose no sólo la determinación de PD basal sino también tras la perfusión con amiloride, solución libre de cloro con isoprenalina. Ello permitió una mayor discriminación entre pacientes FQ y no FQ. Tres fenómenos ocurren en el paciente con FQ: mayor diferencia de PD debido al aumento de absorción de sodio y a la impermeabilidad al cloro, mayor inhibición de PD tras la perfusión con un inhibidor de los canales de sodio como el amiloride, y poco o ningún cambio tras la perfusión con soluciones bajas o libres de cloro junto a isoproterenol (estimulador de AMPc). En España, en pocas Unidades de FQ se dispone de la misma, ya que no existen aparatos validados en el mercado y, en la mayoría de los casos, se ha de realizar un montaje manual de un voltímetro de alta impedancia con electrodos que se localizan uno, el de medida, bajo la turbina inferior de la fosa nasal y, otro, el de referencia, en el antebrazo. Es importante, al poner en marcha la técnica, validarla rigurosamente, estableciendo valores de referencia con un grupo control, instaurar un protocolo bien definido y siempre realizar varias mediciones, teniendo en cuenta la importancia del lugar de colocación de los electrodos, y recordar que la presencia de pólipos nasales o edema de la mucosa puede alterar los resultados.”

DOMINGO-RIBAS, C. y BOSQUE-GARCÍA, M., “Prueba de la diferencia de potencial nasal para el diagnóstico de la fibrosis quística”, *Archivos de Bronconeumología*, 2006; 42 (1): pp. 33-38, **explican con detalle la realización de esta prueba y, respecto de la interpretación de los resultados, concluyen (p. 37) que:**

**“Como con cualquier prueba de laboratorio que se utilice para confirmar un diagnóstico, la DPN debe repetirse al menos una vez más para ser aceptada como criterio diagnóstico.** Además, cualquier laboratorio que planifique establecer una DPN como herramienta diagnóstica debería realizar un número suficiente de estudios a fin de disponer de valores de referencia y asegurar un adecuado rigor de la técnica. La cifra oscilaría entre 300 y 400 determinaciones.

En el estudio de Hoffman *et Al.* se efectuaron 312 mediciones de DPN en pacientes con FQ y 269 en controles sanos. Éstos mostraron unos valores medios ( $\pm$  desviación estándar) de  $-22,1 \pm 7,3$  mV, y los valores de los pacientes con FQ fueron de  $58,8 \pm 13,7$  mV. **Un valor umbral para una posible FQ podría establecerse a partir de -40 mV.** Valores superiores (menos negativos) a  $-30$  mV no apoyarían el diagnóstico de FQ. Valores entre  $-30$  y  $-40$  mV obligan a repetir una vez como mínimo la medición, especialmente en casos de infección. Un valor patológico unilateral (es decir, medido en una sola narina) no suele resultar suficiente. **Se ha observado que en los pacientes con FQ pueden observarse falsos negativos cuando la integridad del epitelio está alterada;** en cambio, los valores obtenidos en sujetos control no sobrepasan nunca los  $-40$  mV.

**En los pacientes con valores de DPN basal que se solapan, la administración de isoproterenol o fenoterol después de amilorida por vía nasal debe permitir discriminar entre sanos y afectados de FQ.** Tras la aplicación de amilorida (bloqueador del flujo de sodio y acumulación de valencias positivas en el lumen) la diferencia de potencial se reduce en todos los

## 12. Con el sobrecrecimiento bacteriano intestinal<sup>56</sup>, hasta el punto de que su alta prevalencia entre quienes sufren la enfermedad

---

pacientes, pero de manera mucho más intensa y llamativa en los casos de FQ. Después de la amilorida (bloqueador del transporte de sodio), se administra isoproterenol o fenoterol, que inducen una secreción de cloro a través de la apertura de los canales dependientes de cloro-AMPc. **En el caso de pacientes con FQ no se obtiene respuesta tras el fenoterol, ya que, debido al defecto genético, este canal no puede activarse o se activa sólo parcialmente.**"

WALLIS, Collin, "Atypical cystic fibrosis – Diagnostic and management dilemmas", *Journal of the Royal Society of Medicine*, 2003, Suppl. N.º. 43, Vol. 96, pp. 2-10, **se centra en el estudio de los casos atípicos de fibrosis quística y su manejo terapéutico: los que tienen dos mutaciones genéticas de la enfermedad –y puede que también cambios bioquímicos o eléctricos– pero no desarrollan su fenotipo e incluso pueden no tener síntomas, y aquéllos que, en cambio, tienen una o algunas características tradicionalmente asociadas a la patología, pero en los que la prueba del sudor y las genéticas son equívocas o negativas.**

### <sup>56</sup> Sobre el particular, *vide*:

TURSI, A.; BRANDIMARTE, G.; y GIORGETTI, G., "High prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in celiac patients with persistence of gastrointestinal symptoms after a gluten withdrawal", *The American Journal of Gastroenterology*, 2003; 98 (4): pp. 839-843, que, tras estudiar a quince pacientes celíacos que después de seis a ocho meses de dieta sin gluten seguían teniendo síntomas gastrointestinales, a pesar de que la histología del intestino delgado había mejorado, descubrieron que uno tomaba por error un antibiótico que contenía gluten, dos sufrían de malabsorción de lactosa, uno tenía *Giardia lamblia*, otro *Ascaris lumbricoides*, y diez sobrecrecimiento bacteriano intestinal, comprobado mediante pruebas de hidrógeno espirado con lactulosa. Por ello, concluyeron que **"El estudio muestra que el sobrecrecimiento bacteriano intestinal afecta a muchos celíacos con persistencia de síntomas gastrointestinales después de la retirada del gluten."** ("This study showed that SIBO affects most celiacs with persistence of GI symptoms after gluten withdrawal.").

GHOSHAL, Uday C.; GHOSHAL, Ujjala; MISRA, Asha; y CHOUDHURI, Gourdas, "Partially responsive celiac disease resulting from small intestinal bacterial overgrowth and lactose intolerance", *Biomed Central, Gastroenterology*, May 22, 2004, 4:10, quienes recuerdan que **"El sobrecrecimiento bacteriano intestinal en pacientes con enfermedad celíaca puede conducir a una diarrea persistente debida a disturbios en la digestión luminal y a la alteración de la función de la mucosa, aunque menor."** ("Small intestinal bacterial overgrowth in patients with celiac disease may lead to persistent diarrhea due to disturbances in luminal digestion and alteration of mucosal function, albeit minor.").

VERGARA HERNÁNDEZ, "Enfermedad celíaca", *op. cit.*, p. 3, quien recoge el **sobrecrecimiento bacteriano como una de las posibles complicaciones de la intolerancia al gluten.**

QUERA P. *et Al.*, "Sobrecrecimiento bacteriano intestinal", *op. cit.*, quienes citan a TURSI *et Al.*, "High prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in celiac patients with persistence of gastrointestinal symptoms after a gluten withdrawal", *op. cit.*, y dicen (p. 1.363) que éstos **"encontraron que 67% de sus pacientes con enfermedad celíaca y síntomas gastrointestinales persistentes, post supresión de gluten, tuvieron SBI diagnosticado con test de lactulosa. La erradicación del SBI condujo a la desaparición de sus síntomas gastrointestinales"**. También citan a PIMENTEL, M.; CHOW, E. J.; y LIN, H. C., "Normalization of lactulosa breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled study", *The American Journal of Gastroenterology*, 2003; 98: pp. 412-417, quienes **constataron que el 84% de los pacientes con el llamado «síndrome del intestino**

celíaca permite considerar que se trata de uno de los fundamentales factores desencadenantes de dicha patología en las personas genéticamente predispuestas<sup>57</sup>.

---

**irritable» que estudiaron, presentaban sobrecrecimiento bacteriano intestinal; y ya vimos (conferir, *supra*, la nota n.º 38) como dicho «síndrome» en realidad puede ser, en muchos casos, una enfermedad celíaca.** Posteriormente, PYLERIS, Emmannouil; GIAMARELLOS-BOURBOULIS, Evangelos; TZIVRAS, J. Dimitrios; KOUSSOULAS, Vassilios; BARBATZAS, Charalambos; y PIMENTEL, Mark, “The Prevalence of Overgrowth by Aerobic Bacteria in the Small Intestine by Small Bowel Culture: Relationship with Irritable Bowel Syndrome”, *Digestive Diseases and Sciences*, May 2012, Volume 57, Issue 5, pp. 1.321-1.329, tras realizar cultivo de las muestras aspiradas del intestino delgado de 320 personas, descubrieron que “el sobrecrecimiento bacteriano intestinal se encontró en el 60% de los pacientes con síndrome del intestino irritable con diarrea predominante comparado con el 27,35% de los que no tenían diarrea (P = 0.004). *Escherichia coli*, *Enterococcus spp* y *Klebsiella pneumonia* fueron las bacterias más frecuentemente aisladas en los pacientes con sobrecrecimiento bacteriano intestinal.” [“SIBO was found in 60% of IBS patients with predominant diarrhea compared with 27.3% without diarrhea (P = 0.004). *Escherichia coli*, *Enterococcus spp* and *Klebsiella pneumoniae* were the most common isolates within patients with SIBO.”].

RODRIGO SÁEZ, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 6.588, que menciona el sobrecrecimiento bacteriano como una de las patologías que pueden aparecer asociadas a la celiaquía.

DIBAISE, John K., “Nutritional consequences of small intestinal bacterial overgrowth”, *op. cit.*, p. 21, que también recoge la posible asociación de sobrecrecimiento bacteriano intestinal y celiaquía.

RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, p. 346, que recuerdan que “Es conveniente destacar la presencia de enfermedades asociadas tales como... el sobrecrecimiento bacteriano intestinal...”.

EVANS y SANDERS, “Celiac disease”, *op. cit.*, pp. 644-645, que mencionan la concurrencia de la celiaquía con el sobrecrecimiento bacteriano intestinal.

***El sobrecrecimiento bacteriano también puede estar causado por una pancreatitis crónica (conferir, *supra*, la nota n.º 51), pero, según se expuso (vide, *supra*, la nota n.º 50), ésta cabe que tenga su origen, igualmente, en una enfermedad celíaca, o podría dar lugar a la misma como consecuencia de la insuficiencia pancreática exocrina subsiguiente (conferir, *supra*, la nota n.º 52), por lo que estamos ante condiciones que, con mucha frecuencia, se solapan, y pueden estar implicadas unas en la patogénesis de las otras.***

**Respecto del tratamiento del sobrecrecimiento bacteriano con Rifaximina en las distintas patologías que pueden producirlo, y en particular en el denominado «síndrome del intestino irritable», vide, *infra*, la nota n.º 187.**

<sup>57</sup> GUY DAYNES, W., “Disorders of behaviour in childhood associated with wheat protein sensitivity. «Pre-coeliac disease»”, *Research Newsletter*, 1955 November; (9): pp. 128-139, **ya había descrito en 1955 un «síndrome» que denominó “enfermedad pre-celíaca”, por su similitud con esta patología (en realidad, todo apunta a que realmente lo era), que se daba especialmente en niños de seis meses a cinco años –y con menor frecuencia en los de más edad–, después de haber sufrido una enfermedad infecciosa, como el sarampión, la gripe o una gastroenteritis, que en su opinión estaba causado por la ingestión de la proteína del trigo mientras el niño era sensible a la misma, y cuyos síntomas desaparecían con la exclusión del gluten de la dieta.**

Observó que mientras los niños afectados por dicho «síndrome» se recuperaban de la patología infecciosa, se volvían traviesos, “difíciles” e irritables –particularmente por la noche y a las horas de las comidas–, tenían trastornos del sueño, veían reducido su apetito, tenían dificultad para ganar peso, sufrían de dolores abdominales y, a veces, de cabeza, y sus heces eran similares a las de los celíacos (abundantes, pálidas, malolientes, diarreicas y frecuentes), a los que también se asemejaban en su aspecto físico (abdomen prominente y nalgas pequeñas) en aquellos casos más severos del referido síndrome, pudiendo llegar a sufrir ataques similares a los de la epilepsia menor.

“A syndrome that follows infectious illnesses in children will be described. Evidence will be produced to show that this condition is caused by the ingestion of wheat protein at a time when the child is sensitive to it, and can be cured by withholding gluten from the child's diet. The condition will be compared with coeliac disease and canine hysteria, and the relationship to the use of "improved flour" in the diet will be discussed.”

#### **The Syndrome**

“Children of either sex from 6 months to 5 years may suffer from this syndrome. Older children are less commonly affected and in rather different ways. Typically, the child becomes "naughty" and "difficult" about 10 days after the onset of an acute infectious illness such as measles, influenza or gastro-enteritis. This usually occurs as he is recovering from the illness and the trouble is often put down to "spoiling while he was ill". However, disciplinary measures only aggravate the bad behaviour. The "naughtiness" is worse at night and at meal-times, and the child tends to be irritable, mean and spiteful. Sleep is disturbed and he wakes up many times in the night and cries or screams, often refusing to be comforted for as long as 15 minutes or more. Appetite is poor and he is often very "difficult" over eating and fails to gain weight. The stools resemble those of coeliac disease in that they tend to be bulky, pale, offensive, and sometimes loose and frequent. The complaint of central abdominal pain with or without abdominal tenderness may be encountered in 4 year olds, as may headaches. Some severely affected cases have unduly prominent abdomens and small buttocks as in coeliac disease. They also may develop petit-mal-like attacks that resemble the attacks that puppies get when suffering from canine hysteria. The final characteristic of the syndrome is the prompt disappearance of symptoms following the exclusion of gluten from the diet.”)

#### **Destacan la intervención de las infecciones intestinales –bacterianas y víricas–, en la patogénesis de la enfermedad celíaca:**

KAGNOFF, M. F.; AUSTIN, R. K.; HUBERT, J. J.; BERNARDIN, J. E.; y KASARDA, D. D., “Possible role of a human adenovirus in the pathogenesis of celiac disease”, *Journal of Experimental Medicine*, November 1984, Vol. 160, pp. 1.544-1.557, quienes demostraron (p. 1.554) que **“la A-gliadina comparte una región de una secuencia de aminoácidos homóloga con la proteína 54-kD E1b del adenovirus humano tipo 12 (Ad 12), un adenovirus usualmente aislado en el tracto intestinal”, y sugirieron que “un encuentro del sistema inmune con determinantes antigénicos producidos durante la infección viral intestinal podía ser importante en la patogénesis de la enfermedad celíaca.”** (“These studies demonstrate that A-gliadin shares a region of amino acid sequence homology with the 54-kD E1b protein of human adenovirus type 12 (Ad12), an adenovirus usually isolated from the intestinal tract. The region spans 12 amino acid residues, includes 8 residue identities and an identical pentapeptide, and is hydrophilic in both proteins. Antibody reactive with the 54-kD Ad12 E1b protein cross-reacts with A-gliadin, a 119 amino acid cyanogen bromide peptide of A-gliadin that spans the region of homology and a synthetic heptapeptide of A-gliadin from within the region of homology. We suggest that an encounter of the immune system with antigenic determinants produced during intestinal viral infection may be important in the pathogenesis of celiac disease.”).

KAGNOFF, M. F.; PATERSON, Y. J.; KUMAR, P. J.; KASARDA, D. D.; CARBONE, F. R.; UNSWORTH, D. J.; y AUSTIN, R. K., “Evidence for the role of a human intestinal adenovirus in the pathogenesis of celiac disease”, *Gut*, 1987; 28, pp. 995-1.001, que **comprobaron** (p. 999) **que existía un aumento de la prevalencia de la infección por el adenovirus humano tipo 12**

entre los enfermos celíacos; virus cuya proteína E1b tiene una secuencia de aminoácidos homóloga a la de una región de la A-gliadina, lo cual podía dar lugar a una reactividad inmunológica cruzada entre ambos determinantes antigénicos, jugando así dicha patología viral un papel en la patogénesis de la celiaquía. (“The data in this study document and increased prevalence of past infection with Ad12 among coeliac disease patients and establish that a region of A-gliadin that has aminoacid sequence homology with an adenovirus E1b protein can act as a determinant for antibody recognition. These data are consistent with a hypothesis that shared epitopes between a protein coded for by a virus and  $\alpha$ -gliadins may play a role in the pathogenesis of coeliac disease by virtue of molecular mimicry, either at the level of T or B cell recognition.”).

MARSH, M. N. y CROWE, P. T., “Morphology of the mucosal lesion in gluten sensitivity”, *Baillière’s Clinical Gastroenterology*, 1995 June; 9 (2): pp. 273-293, quienes explican que en la enfermedad celíaca **“El desarrollo de los síntomas requiere de desencadenantes ambientales adicionales, de los cuales la infección es un contribuyente importante.”** (“Symptom development requires additional environmental triggers, of which infection is a major contributor.”).

PRUESSNER, “Detecting celiac disease in your family”, *op. cit.*, pp. 1.023-1.024, que señala (con cita de KAGNOFF *et Al.*, “Possible role of a human adenovirus in the pathogenesis of celiac disease”, *op. cit.*, pp. 1.544-1.557) que **“Las exposiciones a los virus pueden desencadenar una respuesta inmunológica en personas genéticamente susceptibles a la enfermedad celíaca; esto ocurre con el adenovirus tipo 12, que comparte una secuencia de ocho a doce aminoácidos con la fracción tóxica de la gliadina.”** (“Viral exposures may trigger an immunologic response in persons genetically susceptible to celiac disease; this occurs with adenovirus type 12, which shares a sequence of eight to 12 amino acids with the toxic gliadin fraction.”).

MURRAY, Joseph A., “The widening spectrum of celiac disease”, *American Journal of Clinical Nutrition*, March 1999, Vol. 69, N° 3, pp. 354-365, quien indica (p.355) que, **aparte del gluten, otros factores ambientales que pueden tener un papel en la precipitación de los síntomas son la cirugía, el embarazo, una prueba de provocación con altas cantidades de gluten, y una infección viral; concretamente, por lo que respecta a este último extremo, destaca el adenovirus 12, que tiene una secuencia molecular parcial homóloga a un fragmento dodecapéptido de la gliadina del trigo.** (“Other factors may have a role in precipitating symptoms. These include gastrointestinal surgery, pregnancy, high-dose gluten challenge, and viral infection, which may heighten the immunologic response to gluten, thus extending the disease distally and causing clinically apparent decompensation. Adenovirus 12 has been suggested as a possible trigger because of partial molecular sequence homology to a dodecapeptide fragment of wheat gliadin.”).

YAMADA, Tadataka, *Manual de Gastroenterología*, Traducción: Doctor Santiago SAPIÑA RENARD, McGraw-Hill Interamericana, México, Octubre de 1999, p. 425, que expone que **“La A-gliadina, que es la gliadina alfa que activa al esprue celíaco, tiene una secuencia de aminoácidos semejante a la de la proteína E1b del adenovirus humano del tipo 12, lo que sugiere que esta similitud molecular participa en la inmunopatología de la enfermedad.”**

NAVAB *et. Al.*, “Case 5-2001 – A 52-year-old man with chronic anemia and sudden severe abdominal pain”, *op. cit.*, p. 516, quienes señalan que KAGNOFF *et Al.*, “Evidence for the role of a human intestinal adenovirus in the pathogenesis of celiac disease”, *op. cit.*, pp. 995-1.001, **sugieren que “los pacientes con enfermedad celíaca han sido sensibilizados previamente por la exposición al adenovirus tipo 12, que contiene una proteína que es homóloga de la  $\alpha$ -gliadina.”** (“patients with celiac disease have previously been sensitized by exposure to type 12 adenovirus, which contains a protein that is homologous with  $\alpha$ -gliadin.”).

SOLLID, Ludvig M. y GRAY, Gary M., “A role for bacteria in celiac disease?”, *The American Journal of Gastroenterology*, 2004 May, Vol. 99, Iss. 5, pp. 905-906, que exponen que **el hallazgo de bacterias baciliformes adheridas al epitelio del intestino delgado de algunos enfermos celíacos tratados y no tratados, pero no al epitelio de personas de control sanas, sugiere que dichas bacterias pueden estar involucradas en la patogénesis de la enfermedad celíaca.** (“The finding of rod-shaped bacteria attached to the small intestinal epithelium of some



untreated and treated celiac-disease patients, but not to the epithelium of healthy controls, ignites the notion that bacteria may be involved in the pathogenesis of celiac disease. This editorial discusses this possibility in relation to the current understanding of the molecular basis of this disorder.”).

STENE, L. C.; HONEYMAN, M. C.; HOFFENBERG, E. J.; HAAS, J. E.; SOKOL, R. J.; EMERY, L.; TAKI, I.; NORRIS, J. M.; ERLICH, H. A.; EISENBARTH, G. S.; y REWERS, M., “Rotavirus infection frequency and risk of celiac disease autoimmunity in early childhood; a longitudinal study”, *American Journal of Gastroenterology*, 2006 October; 101 (10): pp. 2.333-2.340, **que estudiaron durante varios años a 1.931 niños con HLA propio de la enfermedad celíaca y comprobaron que una alta frecuencia de infecciones por rotavirus podía aumentar el riesgo de desarrollar autoinmunidad respecto de dicha enfermedad, demostrada mediante el resultado positivo de los anticuerpos antitransglutaminasa.** (“This prospective study provides the first indication that a high frequency of rotavirus infections may increase the risk of celiac disease autoimmunity in childhood in genetically predisposed individuals.”).

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute medical position statement on the diagnosis and management of celiac disease”, *op. cit.*, p. 1.977, donde se indica que **“Se ha hipotetizado que, al menos en algunos individuos, una agresión como una infección entérica o una cirugía reciente puede causar el compromiso de la función barrera epitelial y el inicio de la inflamación intestinal.”** (“It has been hypothesized that, at least in some individuals, an insult such as an enteric infection or recent surgery may result in compromised epithelial barrier function and the initiation of intestinal inflammation.”).

HEREDIA *et Al.*, “Enfermedad celíaca del adulto”, *op. cit.*, p. 1.187, quienes **señalan las infecciones intestinales entre los factores no genéticos asociados a la progresión de la enfermedad celíaca.**

GREEN, Peter H. R. y CELLIER, Christophe, “Celiac disease”, *The New England Journal of Medicine*, October 25, 2007; 357: pp. 1.731-1.743, que afirman que **“Ciertas infecciones gastrointestinales, como la infección por rotavirus, también aumentan el riesgo de enfermedad celíaca en la infancia.”** (“The occurrence of certain gastrointestinal infections, such as rotaviral infection, also increases the risk of celiac disease in infancy.”).

RODRIGO *et Al.*, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 264, quienes **señalan las infecciones intestinales “entre los factores ambientales, aparte del gluten, que pueden desempeñar un cierto papel en el desencadenamiento de y/o aparición de la EC...”.**

CASQUEIRO BLANCO, Javier, “Nuevos conocimientos de viejas enfermedades. Papel de los microorganismos en la enfermedad celíaca”, *XXXI Congreso de la Asociación Castellana de Gastroenterología (ACAD)*, León (España), 24 y 25 de octubre de 2008, **planteó como una de las conclusiones provisionales de su revisión general del papel de los microorganismos presentes en el duodeno, que las cepas de *Enterococcus faecalis* con actividad glutenasa podrían ser patógenas para los celíacos.**

VALLEJO DÍEZ, S.; BERNARDO, D.; MARTÍNEZ ABAD, B.; FERNÁNDEZ SALAZAR, L.; ARRANZ, E.; y GARROTE, J. A., *IBGM, Universidad de Valladolid*, “Detección de RNA bacteriano en explantes duodenales de pacientes celíacos”, *I Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermedad Celíaca (SEEC)*, Valladolid, 27 y 28 de noviembre de 2008, *Libro de ponencias y posters*, Ergon, 2009, pp. 189-190, que, tras analizar “explantes duodenales preservados en RNA-later de 28 pacientes celíacos, tanto en actividad al momento del diagnóstico (serología y genética positivas y atrofia vellositaria, n=18) como en DSG (serología negativa y recuperación histológica del intestino, n=10) y 13 individuos control no celíacos”, además de las muestras de tres pacientes con EII y tres muestras de colon de pacientes control no celíacos, llegaron a la conclusión de que **“La identificación de RNA procariota en las muestras de intestino delgado podría indicar la presencia de células procariotas vivas en el duodeno de pacientes con enfermedad celíaca, y el hecho de encontrar una carga aumentada con respecto**

**a los individuos control no-celíacos podría apoyar una posible implicación de la flora bacteriana en los mecanismos patogénicos de la enfermedad celíaca.”**

COLLADO, M. C.; DONAT, E.; RIBES-KONINCKX, C.; CALABUIG, M.; y SANZ, Y., “Specific duodenal and faecal bacterial groups associated with paediatric coeliac disease”, *Journal of Clinical Pathology*, 2009 March; 62 (3): pp. 264-269, que, tras estudiar treinta y dieciocho muestras de heces y veinticinco y ocho de biopsias de niños celíacos sin tratar y tratados, respectivamente –así como treinta muestras de heces y ocho de biopsias de niños de control–, vieron que **los recuentos de *Bacteroides* y *Clostridium*, así como de *Escherichia coli* y de *Staphylococcus*, fueron más elevados en las heces y biopsias de los pacientes celíacos, si bien los niveles de estas dos últimas bacterias se normalizaron después del tratamiento con dieta sin gluten; y, por el contrario, los niveles de *Bifidobacterium* fueron más bajos en las heces de los celíacos, tratados o no, y en las biopsias de estos últimos** (“*Bacteroides* and *Clostridium leptum* groups were more abundant in faeces and biopsies of CD patients than in controls regardless of the stage of the disease. *E. coli* and *Staphylococcus* counts were also higher in faeces and biopsies of non-treated CD patients than in those of controls, but their levels were normalised after treatment with a GFD. *Bifidobacterium* levels were lower in faeces of both groups of CD patients and in biopsies of untreated CD patients compared to controls.”), por lo que concluyeron que **“la microbiota duodenal y fecal está desequilibrada en los niños con enfermedad celíaca sin tratar y sólo se restaura parcialmente después de un tratamiento a largo plazo con dieta sin gluten, lo que constituye un nuevo factor unido a este desorden.”** (“Duodenal and faecal microbiota is unbalanced in children with untreated CD and only partially restored after long-term treatment with a GFD, constituting a novel factor linked to this disorder.”).

BERNARDO *et Al.*, “Is it true that coeliacs do not digest gliadin? Degradation pattern of gliadin in coeliac disease small intestinal mucosa”, *op. cit.*, pp 886-887, que **llegan a las mismas conclusiones que en el trabajo antes citado, y proponen como tratamiento alternativo de la enfermedad celíaca la modificación de la microbiota intestinal mediante el uso de probióticos y/o prebióticos.** (“...our data point to alternative treatments aiming to modify the intestinal microbiota in patients with CD by the use of probiotics and/or prebiotics.”).

RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, p. 341, quienes manifiestan que **“Las infecciones intestinales igualmente, pueden originar un aumento transitorio en la permeabilidad intestinal y conducir a una liberación de TGt, que a su vez, aumenta la inmunogenicidad del gluten. Se han identificado formas bacilares en el intestino de niños celíacos, aunque esta colonización podría ser incidental. Los resultados de un estudio longitudinal, mostraron una elevada frecuencia de infecciones asociadas por rotavirus, lo que podría desencadenar la EC en niños genéticamente predispuestos. La homología existente entre la proteína neutralizante de los rotavirus VP-7 y la TGt, podría explicar la relación existente entre ambos procesos.”**

DE PALMA, Giada; NADAL, Inmaculada; MEDINA, Marcela; DONAT, Ester; RIBES-KONINCKX, Carmen; CALABUIG, Miguel; y SANZ, Yolanda, “Intestinal dysbiosis and reduced immunoglobulin-coated bacteria associated with coeliac disease in children”, *BMC Microbiology*, 2010, 10:63, quienes llegan a la conclusión de que **“En los pacientes con enfermedad celiaca, se asocia un número reducido de bacterias recubiertas de IgA con la disbiosis intestinal, y todo ello junto provee de nuevos elementos para la posible relación entre la microbiota del intestino y las defensas del huésped en este trastorno.”** (“In CD patients, reduced IgA-coated bacteria is associated with intestinal dysbiosis, which altogether provide new insights into the possible relationships between the gut microbiota and the host defences in this disorder.”).

NISTAL, E.; CAMINERO, A.; VIVAS, S.; RUIZ DE MORALES, J. M.; SÁENZ DE MIERA, L. E.; RODRÍGUEZ-APARICIO, L. B.; y CASQUEIRO, J., “Differences in faecal bacteria populations and faecal bacteria metabolism in healthy adults and celiac disease patients”, *Biochimie*, Volume 94, Issue 8, August 2012, pp. 1.724-1.729, que encontraron **“diferencias en la microbiota fecal de pacientes con enfermedad celíaca sin tratar que podrían restaurarse parcialmente**

13. Con la intolerancia primaria a la lactosa, y con la malabsorción secundaria de éste y de otros disacáridos, como la sacarosa, debida a un déficit de la correspondiente disacaridasa, causado, a su vez, por el deterioro del borde en cepillo de los enterocitos<sup>58</sup>.

---

con una dieta sin gluten y la recuperación de las vellosidades. Una dieta sin gluten se asocia con una reducción de la diversidad de Lactobacilos y Bifidobacterium. El contenido fecal de ácidos grasos de cadena corta es más alto en los celíacos que en las personas sanas.” (“In summary, we found differences in the faecal microbiota of untreated CD patients that may be partially restored by a GFD and villous recovery. A GFD is associated with a reduction in the diversity of Lactobacillus and Bifidobacterium. Faecal SCFAs content is higher in CD subjects than in healthy individuals. Further investigations will explain the influence of these differences in CD pathogenesis and prognosis.”).

MYLÉUS, Anna; HERNELL, Olle; GOTHEFORS, Leif; HAMMARSTRÖM, Marie-Louise; PERSSON, Lars-Åke; STENLUND, Hans; y IVARSSON, Anneli, “Early infections are associated with increased risk for celiac disease: an incident case-referent study”, *BMC Pediatrics*, 2012, 12:194, Published: 19 December 2012, doi: 10.1186/1471-2431-12-194, que, después de realizar un estudio que comprendió a 954 niños (373 casos y 581 referentes), concluyen que **“tener episodios repetidos de infecciones tempranamente en la vida aumenta el riesgo de posterior enfermedad celíaca. Además, encontramos un efecto sinérgico entre las infecciones tempranas y la ingesta diaria de gluten (a mayor cantidad, más riesgo), más pronunciado entre niños a los que se había interrumpido la lactancia antes de introducir el gluten.”** (“having repeated infectious episodes early in life increases the risk for later celiac disease. In addition, we found a synergistic effect between early infections and daily amount of gluten intake, more pronounced among infants for whom breastfeeding had been discontinued prior to gluten introduction.”).

**Por otra parte, como vimos** (conferir, *supra*, la nota n.º. 43), LUDVIGSSON *et Al.*, “Coeliac disease and risk of tuberculosis – A population-based cohort study”, *Thorax*, Published online first: 17 October 2006, **después de estudiar a 14.335 personas con enfermedad celíaca y a 69.888 individuos de control, señalan que los celíacos tienen un riesgo de padecer tuberculosis de 3,74 a 4,76 veces superior a la media, y quienes han sufrido tuberculosis, un riesgo 2,5 veces mayor que dicha media de desarrollar la celiaquía, por lo que concluyen que ambas patologías están asociadas –quizás debido a la malabsorción y falta de vitamina D en las personas celíacas– y que los pacientes con tuberculosis y síntomas gastrointestinales deberían ser estudiados para ver si padecen la enfermedad celíaca.**

SOTO IGLESIAS, Santiago; VÁZQUEZ RODRÍGUEZ, Sergio; ULLA ROCHA, José Luis; BALTAR ARIAS, Ruth; DÍAZ SAA, Wenceslada; BARRIO ANTORANZ, José; GONZÁLEZ CARRERA, Víctor; y VÁZQUEZ ASTRAY, Enrique, “Inicio de la enfermedad celíaca tras curación de hepatitis aguda por el virus de la hepatitis B”, *Gastroenterología y Hepatología*, 2010, Vol. 33, N.º. 1, pp. 17-20, **presentan los casos de dos pacientes que presentaron el inicio de la celiaquía tras la curación de una hepatitis B aguda, y concluyen que “Podemos hipotetizar que la presencia de toda esta cascada de respuesta inmunitaria vigorosa que lleva a la curación de la infección del VHB, al producirse aclaramiento viral, ha servido como “gatillo” para que se disparen los procesos fisiopatológicos que llevan al daño mucoso intestinal inducido por el gluten en individuos predispuestos genéticamente.”**

<sup>58</sup> GEE, “On the celiac affection, *op. cit.*, p. 19, **ya decía que la leche de vaca es el alimento menos conveniente para los niños celíacos.** (“Cow’s milk, which is recommended by

Además, el sobrecrecimiento bacteriano intestinal en su caso concurrente –asimismo habitual en quienes padecen el llamado «síndrome del intestino irritable»– también podría contribuir a dicha malabsorción secundaria de disacáridos de la misma forma

---

Aurelian and some modern physicians in the case of cœliac passion of hot climates, is not only not suited for children suffering from that disease, but is the least suited kind of food for them.”)

PRUESSNER, “Detecting celiac disease in your family”, *op. cit.*, p. 1.030, destaca que **hay intolerancia a la lactosa en el 50% de los pacientes celíacos con síntomas gastrointestinales.**

SÁINZ SAMITIER *et Al.*, “Malabsorción primaria: enfermedad celíaca del adulto. Esprue tropical”, *op. cit.*, pp. 168-175, explican que **“al destruirse el borde en cepillo del enterocito, existe una deficiencia de disacaridasas que se traduce en una malabsorción de lactosa y otros azúcares y puede ser objetivada mediante la prueba del aliento de H<sub>2</sub>.”**

GHOSHAL *et Al.*, “Partially responsive celiac disease resulting from small intestinal bacterial overgrowth and lactose intolerance”, *op. cit.*, exponen a lo largo de su trabajo que **la intolerancia primaria o secundaria a la lactosa podría ser otra causa, aparte del sobrecrecimiento bacteriano intestinal, de la respuesta inadecuada a la dieta sin gluten, por lo que, si persiste la diarrea, debe investigarse la presencia de dichas patologías.**

MITRE, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 10., **expone el problema de la malabsorción secundaria de lactosa en los celíacos, debido a “la lesión de las células absorbentes”.**

VERGARA HERNÁNDEZ, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 3, puntualiza que **la coincidencia de la intolerancia primaria a la lactosa con la enfermedad celíaca “tiene lugar en el 10% de los casos. Este porcentaje se ve incrementado hasta el 50% cuando la EC se manifiesta como un síndrome de malabsorción, aunque en estas condiciones al tratarse de una intolerancia secundaria, con el inicio de la dieta sin gluten y la recuperación de las lactasas intestinales, la digestión del disacárido queda restablecida.”**

ORTIZ, “Enfermedad celíaca. Investigación sobre características, avance, y dietoterapia actuales”, *op. cit.*, también pone de manifiesto la intolerancia a la lactosa entre los síntomas digestivos de la enfermedad celíaca en el adulto (p.15), e indica que el 5% de los niños celíacos presenta al inicio del tratamiento dicha intolerancia (p. 25).

MAYO CLINIC STAFF, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 3, atribuyen igualmente al daño de la mucosa del intestino delgado la intolerancia a la lactosa que se puede observar en algunos enfermos celíacos.

FARRÉ y VILAR, *La enfermedad celíaca paso a paso*, *op. cit.*, pp. 129-131, recogen la intolerancia a la lactosa entre las consecuencias de la celiaquía, y afirman que **“En los celíacos no tratados, siempre hay una malabsorción de lactosa en mayor o menor grado”**; y explican que “En la enfermedad celíaca hay, como mínimo, dos razones para entender la malabsorción de lactosa: por un lado, si las vellosidades pierden longitud, la superficie de contacto entre la lactosa de la dieta y la lactasa del enterocito queda disminuida; por otro lado, los enterocitos que recubren la mucosa intestinal lesionada de los celíacos son inmaduros y, por tanto, tienen un contenido de lactasa menor.”

RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, p. 346, explican que **“La leche y sus derivados deben ser restringidos al comienzo de la DSG, pues suele haber una intolerancia transitoria asociada a la EC por deficiencia relativa de las disacaridasas específicas (concretamente la lactasa).”**

EVANS y SANDERS, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 644, mencionan la concurrencia de la celiaquía con la intolerancia a la lactosa.

que la celiacía, y mediante la capacidad de algunas bacterias para catabolizar las disacaridasas<sup>59</sup>.

14. Con la intolerancia hereditaria a la fructosa<sup>60</sup>, y con la malabsorción secundaria de este monosacárido, que se produce al disminuir la proteína facilitadora de su transporte (denominada GLUT5 y SLC2A5) en los enterocitos, como consecuencia del daño de éstos<sup>61</sup>.

---

<sup>59</sup> DI STEFANO, Michele; VENETO, Graziamaria; MALSERVISI, Simona; y CORAZZA, Gino Roberto, “Small intestine bacterial overgrowth and metabolic bone disease”, *Digestive Diseases and Sciences*, May 2001, Vol. 46, N.º. 5, pp. 1.077-1.082, explican (p. 1.081) que **“Un posible cofactor para el desarrollo de pérdida ósea en el síndrome de sobrecrecimiento bacteriano intestinal también puede estar relacionado con la reducción de la actividad enzimática en el borde en cepillo intestinal. Recientemente, de hecho, se ha demostrado que la deficiencia de lactasa con síntomas de intolerancia (a la lactosa), tales como diarrea, hinchazón, y flatulencia, puede causar una reducción de la ingesta de calcio y pérdida ósea.”** (“A possible cofactor for the development of bone loss in SIBO may also be linked to the reduction of enzyme activity in the intestinal brush border. Recently, in fact, it has been demonstrated that lactose deficiency determining intolerance symptoms, such as diarrhea, bloating, and flatulence, may cause a reduction of calcium intake and bone loss.”). En este sentido, citan a CORAZZA, G. R.; BENATI, G.; DI SARO, A.; TAROZZI, C.; STROCCHI, A.; PASSERI, M.; y GASBARRINI, G., “Lactose intolerance and bone mass in postmenopausal italian women”, *British Journal of Nutrition*, 1995, 73; pp. 479-487.

<sup>60</sup> CIALLI, Carolina; GENNARELLI, Daniela; ESPOSITO, Gabriela; TORTORA, Raffaella; SALVATORE, Francesco; y SACCHETTI, Lucia, “Hereditary fructose intolerance and celiac disease: a novel genetic association”, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, May 2006, Vol. 4, Iss. 5, pp. 635-638, manifiestan que **la incidencia de enfermedad celíaca en el grupo de pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa que estudiaron fue más alta (>10%) que en la población general (1%-3%)**. [“The incidence of CD in our group of HFI patients was higher (>10%) than in the general population (1%-3%) (P<.02).”].

<sup>61</sup> BARRET, Jacqueline S. y GIBSON, Peter R., “Clinical ramifications of malabsorptive fructosa and other short-chain carbohydrates”, *Practical Gastroenterology*, August 2007, pp. 51-65, **explican que la malabsorción de fructosa –y de otros carbohidratos de cadena corta– puede ser secundaria al sobrecrecimiento bacteriano intestinal, a la enfermedad inflamatoria intestinal y a la celiacía. Y señalan que si bien la terapia antibiótica se ha demostrado eficaz para paliar los problemas intestinales que produce dicha malabsorción, cualquiera que sea la patología de la que derive, lo aconsejable sería que el tratamiento a largo plazo se basase en la reducción de la ingesta de la cantidad total de fructosa, de fructanos (inulina y fructo-oligosacáridos) –lo que implica limitar el consumo de trigo–, y de galactanos.**

EVANS y SANDERS, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 644, mencionan la concurrencia de la celiacía con la intolerancia secundaria a la fructosa.

En relación con la malabsorción de fructosa y sus consecuencias, conferir, además:

---

LEDOCHOWSKI, M.; SPERNER-UNTERWERGER, B.; WIDNER, B.; y FUCHS, D., "Fructose malabsorption is associated with early signs of mental depression", *European Journal of Medical Research*, 1998 Juny 17; 3 (6): pp. 295-298, quienes explican que **"Los sujetos con malabsorción de fructosa (concentraciones Delta H<sub>2</sub> > 10 p.p.m. después de una carga de fructosa) mostraron un índice significativamente más alto en el inventario de la depresión de Beck que quienes la absorbían normalmente.** Esto fue especialmente cierto en las mujeres. La malabsorción de fructosa puede jugar un papel en el desarrollo del estado de ánimo depresivo. La malabsorción de fructosa debería de considerarse en los pacientes con depresión mayor o síndrome premenstrual. Se necesitan más estudios para clarificar el origen de esta asociación." ["Subjects with fructose malabsorption (Delta H<sub>2</sub> concentrations >10 p.p.m. after fructose load) showed a significantly higher score in the Beck's depression inventory than normal fructose absorbers. This was true especially for females. Fructose malabsorption may play a role in the development of depressed mood. Fructose malabsorption should be considered in patients with symptoms of major depression or pre-menstrual syndrome. Further studies are needed to clarify the background of this association."].

LEDOCHOWSKI, Maximilian; ÜBERALL, Florian; PROPST, Theresia; FUCHS, Dietmar, "Fructose malabsorption is associated with lower plasma folic acid concentrations in middle-aged subjects", *Clinical Chemistry*, 1999; 45: pp. 2.013-2.014, donde exponen que **entre la tercera parte y la mitad de la población europea occidental sufre de malabsorción de fructosa, patología que provoca profundos cambios en la colonización bacteriana intestinal, que pueden acarrear un déficit de ácido fólico en las personas afectadas, lo que constituye un factor de riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares, cáncer de colon, y defectos del tubo neural en recién nacidos.**

("Low plasma folic acid concentrations may be attributable to dietary deficiency or malabsorption of folic acid. Another cause may be an unfavorable bacterial composition in the gut because folic acid derived from colonic bacterial metabolism is a major source of resorbed folic acid. Because malnutrition is highly unlikely in our study population, the lower folic acid concentrations in fructose malabsorbers compared with normals are probably attributable to malabsorption of alimentary folic acid or changes in intestinal bacterial colonization. Fructose malabsorption is known to accelerate gastrointestinal transit when patients are exposed to fructose, thus reducing the contact time that is necessary for the absorption of (micro) nutrients. On the other hand, fructose malabsorption leads to a profound change in bacterial colonization, especially in the colon. Because a substantial amount of folic acid derives from intestinal bacteria, it seems reasonable that a change in the population of gastrointestinal bacteria could lead to a change in the plasma concentrations of folic acid. Fructose malabsorption can be seen in approximately one-third to one-half of the Western European population; therefore, fructose malabsorption could be a major cause of lower folic acid status.

Folic acid deficiency, like vitamin B<sub>6</sub> and B<sub>12</sub> deficiencies, may increase concentrations of homocysteine, which is known to be an additional risk factor for cardiovascular disease. Further studies are needed to determine whether fructose malabsorption is indeed associated with increased plasma homocysteine concentrations. In addition, folic acid deficiency has also been shown to increase the risk for development of neural tube defects in newborns, and folic acid supplementation was found to reduce the relative risk for the development of colon carcinoma. These findings suggest that fructose malabsorption could be a risk factor in the development of these diseases.

Because bacterial metabolism alters folic acid status and intestinal bacterial colonization is altered by nutritional factors and carbohydrate malabsorption syndromes, dietary measurements should not rely solely on folic acid supplementation but should also consider carbohydrate malabsorption syndromes, especially fructose malabsorption. It is suggested that fructose malabsorption be considered in the elderly with folic acid deficiency. Further studies will be necessary to compare not only folic acid concentrations but also homocysteine, vitamin B<sub>12</sub>, and hematological indices in patients with and without fructose malabsorption.").

15. Con la existencia de anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo (ANCA), anti *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA), antichitobiósido (ACCA) y antimanósido (AMCA)<sup>62</sup>.

---

LEDOCHOWSKI, M.; WIDNER, B.; MUR, C.; SPERNER-UNTERWERGER, B.; y FUCHS, D., "Fructose malabsorption is associated with decreased plasma tryptophan", *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2001 April; 36 (4): pp. 367-71, llegan a la conclusión de que **"La malabsorción de fructosa está asociada con niveles más bajos de triptófano, lo que puede jugar un papel en el desarrollo de trastornos depresivos.** La concentración intestinal alta de fructosa parece interferir con el metabolismo del L-triptófano, y esto puede reducir la disponibilidad del triptófano para la biosíntesis de la serotonina (5-hidroxitriptamina). La malabsorción de fructosa debería de considerarse en pacientes con síntomas de depresión y disturbios del metabolismo del triptófano." ("Fructose malabsorption is associated with lower tryptophan levels that may play a role in the development of depressive disorders. High intestinal fructose concentration seems to interfere with L-tryptophan metabolism, and it may reduce availability of tryptophan for the biosynthesis of serotonin (5-hydroxytryptamine). Fructose malabsorption should be considered in patients with symptoms of depression and disturbances of tryptophan metabolism.").

SHEPHERD S. J. y GIBSON, P. R., "Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: guidelines for effective dietary management", *Journal of the American Dietetic Association*, October 2006, Vol. 106, Nº. 106, pp. 1.631-1.639, que **exponen la dieta a seguir por los pacientes con el llamado "síndrome del intestino irritable" e intolerancia a la fructosa.**

<sup>62</sup> DAMOISEAUX, Jan; BOUTEN, Bas; LINDERS, Annick; AUSTEN, Jos; ROOZENDAAL, Caroline; RUSSEL, Maurice; FORGET, Pierre-Philippe; y TERVAERT, Jan Willem, "Diagnostic value of anti-*Saccharomyces cerevisiae* and antineutrophil cytoplasmic antibodies for inflammatory bowel disease: high prevalence in patients with celiac disease", *Journal of Clinical Immunology*, 2002, Vol. 22, Nº. 5, pp. 281-288, señalan que **"La prevalencia de pANCA y pASCA, marcadores usados para IBD (enfermedad inflamatoria intestinal), fue inesperadamente alta en nuestra cohorte de pacientes con enfermedad celíaca..."** ("The prevalence of pANCA and pASCA, markers that are used for IBD, was unexpectedly high in our cohort of patients with celiac disease...").

BARTA, Zsolt; CSÍ PŐ, István; SZABÓ, Gábor G.; y SZEGEDI, Gyula, "Seroactivity against *Saccharomyces cerevisiae* in patients with Crohn's disease and celiac disease", *World Journal of Gastroenterology*, 2003 October; 9 (10): pp. 2.308-2.312, señalan (p. 2.312), citando en igual sentido a DAMOISEAUX *et Al.*, "Diagnostic value of anti-*Saccharomyces cerevisiae* and antineutrophil cytoplasmic antibodies for inflammatory bowel disease: high prevalence in patients with celiac disease", *op. cit.*, que "La relativamente alta incidencia de anticuerpos anti *Saccharomyces* en la enteropatía sensible al gluten resultó inexplicable y aconseja investigar más a fondo para elucidar si definitivamente fue más que accidental." ("The relatively high incidence of ASCA in GSE was unexplained but indicated further surveys to elucidate it as it was definitely more than accidental.").

MALLANT-HENT, R. Ch.; MARY, B.; VON BLOMBERG, E.; YUKSEL, Z.; WAHAB, P. J.; GUNDY, C.; MEYER, G. A.; y MULDER, C. J., "Disappearance of anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibodies in coeliac disease during a gluten-free diet", *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2006 January; 18 (1): pp. 75-78, **concluyen que se sabe que los anticuerpos anti *Saccharomyces cerevisiae* son positivos hasta en el 43% de los enfermos celíacos, y en la mayoría de ellos dichos anticuerpos desaparecen durante una dieta sin gluten.**

16. Con los déficits de proteínas, minerales (fundamentalmente, calcio, magnesio, fósforo, hierro, zinc y cobre) y vitaminas (entre otras, A, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, ácido fólico, C, D, E y K), consecuencia de la malabsorción intestinal<sup>63</sup>.

---

GRANITO, A.; MURATORI, L.; MURATORI, P.; GUIDI, M.; LENZI, M.; BIANCHI, F. B.; y VOLTA, U., "Anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibodies (ASCA) in coeliac disease", *Gut*, 2006 February; 55 (2): p. 296.

PAPP, Maria; FOLDI, Ildiko; ALTORJAY, Istvan; PALYU, Eszter; UDVARDY, Miklos; TUMPEK, Judit; SIPKA, Sandor; KORPONAY-SZABO, Ilma Rita; NEMES, Eva; VERES, Gabor; DINYA, Tamas; TORDAI, Attila; ANDRIKOVICS, Hajnalka; NORMAN, Gary L.; y LAKATOS, Peter Laszlo, "Anti-microbial antibodies in celiac disease: Trick or treat?", *World Journal of Gastroenterology*, 2009 August 21; 15 (31): pp. 3.891-3.900, estudiaron a 190 celíacos y a 66 parientes de primer grado y **han demostrado que la presencia de anticuerpos anti *Saccharomyces cerevisiae* (gASCA), antichitobiósido (ACCA), y antimanósido (AMCA) está asociada con la enfermedad celíaca al tiempo de su diagnóstico, por lo que concluyen que los mencionados anticuerpos antiglicanos podrían ser considerados como marcadores adicionales de la celiaquía y de la adherencia a la dieta sin gluten.** ["In this study, we demonstrated that the presence of anti-glycan antibodies (gASCA, ACCA, and AMCA) are associated with CD at the time of diagnosis... In conclusion, our results suggest that ASCA and other anti-glycan antibodies may be considered as additional markers for CD and adherence to a GFD."].

<sup>63</sup> **En este sentido, vide:**

PRUESSNER, "Detecting celiac disease in your patients", *op. cit.*, pp. 1.023-1.030.

SÁINZ SAMITIER *et Al.*, "Malabsorción primaria: enfermedad celíaca del adulto. Esprue tropical", *op. cit.*, pp. 168-175.

GONZÁLEZ-TARRÍO POLO, L.; RODRÍGUEZ VILLACÉ, C.; y ALONSO VAL, A., "Enfermedad celíaca: diagnóstico a partir de una paciente con clínica de dolor lumbar", *Medifam*, Madrid, Febrero de 2001, Vol. 11, N° 2, pp. 97-99.

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), "American Gastroenterological Association medical position statement: celiac sprue", *Gastroenterology*, 2001, Vol. 120, N° 6, pp. 1.522-1.525, concretamente, las páginas 1.523-1.524.

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), "AGA Technical review on celiac sprue", *op. cit.*, pp. 1.531-1.534.

NARVÁEZ RODRÍGUEZ, "Enfermedad celíaca del adulto", *op. cit.*, p. 3.

TOMÁS IVORRA *et Al.*, "Enfermedad celíaca del adulto", *op. cit.*, p. 67.

WARWICK SELBY, "Diagnostic tests: Gluten enteropathy", *Australian Prescriber*, Vol. 24, N° 2, 2001, pp. 38-40.

POLANCO ALLUÉ, I. y MARTÍN ESTEBAN, M. "Diagnóstico de la enfermedad celíaca", Mesa redonda "Enfermedad celíaca en el siglo XXI", *Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria y Castilla y León*, 2003; 43: pp. 313-316.

CABRAL RODRÍGUEZ *et Al.*, "Enfermedad celíaca oligosintomático del adulto", *op. cit.*, p. 600.

CELIAC SPRUE ASSOCIATION, "Celiac disease", *op. cit.*, p. 6.

MITRE, "Enfermedad celíaca", *op. cit.*, p. 6.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH), "NIH Consensus development conference statement on celiac disease", *op. cit.*, p. 6.



En particular, las carencias de las vitaminas B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub> y de ácido fólico cabe que ocasionen anemias y depresión<sup>64</sup>; y la de este último, patologías coronarias, defectos del tubo neural en el recién nacido y, probablemente, alteraciones del colágeno que originen malformaciones congénitas como la enfermedad de Ehlers-Danlos tipo III (síndrome de hiperlaxitud articular),

---

VERGARA HERNÁNDEZ, “Abordaje serológico de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, pp. 626-627.

VERGARA HERNÁNDEZ, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, pp. 1-2, 4 y 6.

HILL *et Al.*, “Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children...”, *op. cit.*, p. 5.

ALAEDINI y GREEN, “Narrative review: celiac disease: understanding a complex autoimmune disorder”, *op. cit.*, p. 290.

GREAT SMOKIES DIAGNOSTIC LAB, *Celiac profile support guide*, *op. cit.*, pp. 2-3.

ORTIGOSA, “Manifestaciones digestivas y extradigestivas de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, pp. 54-55.

ORTIZ, “Enfermedad celíaca. Investigación sobre características, avance, y dietoterapia actuales”, *op. cit.*, p. 15.

RODRIGO SÁEZ, “Enfermedad celíaca en el adulto”, *op. cit.*, p. 2.

RODRIGO SÁEZ, “Enfermedad celíaca: ¿por qué se diagnostica tan poco en el adulto?”, *op. cit.*, p. 3.

MAYO CLINIC STAFF, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 3.

FARRÉ y VILAR, *La enfermedad celíaca paso a paso*, *op. cit.*, pp. 54-55.

GRUPO DE TRABAJO SOBRE “DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELÍACA”, *Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca*, *op. cit.*, p. 38.

HADITHI, Muhammed; MULDER, Chris J. J.; STAM, Frank; AZIZI, Joshan; CRUSIUS, J. Bart A.; PEÑA, Amado Salvador; STEHOUWER, Coen D. A.; y SMULDERS, Yvo M., “Effect of B vitamin supplementation on plasma homocysteine levels in celiac disease”, *World Journal of Gastroenterology*, 2009 February 28; 15 (8): 955-960, tras estudiar a 51 pacientes celíacos y a 50 personas sanas como control, **llegaron a la conclusión de que los niveles de homocisteína en enfermos celíacos están relacionados con el grado de afectación de la mucosa del intestino delgado, valorado según la clasificación de Marsh, y de que el uso de suplementos de vitamina B es efectivo para reducir dichos niveles, por lo que debe tenerse en cuenta en el manejo de dicha enfermedad.** (“Homocysteine levels are dependent on Marsh classification and the regular use of B-vitamin supplements is effective in reduction of homocysteine levels in patients with celiac disease and should be considered in disease management.”).

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION (WGO), *Practice Guideline: Enfermedad celíaca*, *op. cit.*, p. 10.

<sup>64</sup> TAMAYO, Jorge M., “Trastorno depresivo mayor y otros trastornos depresivos”, *Psicofarmacología ON-LINE*, Enero de 1999, destaca que “**Varias investigaciones han reportado una asociación entre deficiencia de ácido fólico y depresión**”; y añade que los déficits “**de vitaminas B<sub>12</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>2</sub> y B<sub>1</sub> también se han asociado a la aparición de sintomatología depresiva**”.

patología ésta que el Doctor Jaime F. BRAVO SILVA<sup>65</sup> considera que puede comprender a la fibromialgia y al

---

<sup>65</sup> BRAVO, Jaime F. “Ácido fólico en la prevención de defectos del tubo neural, problemas coronarios, accidentes vasculares cerebrales, cáncer, Alzheimer, osteoporosis y posiblemente del síndrome de hiperlaxitud articular”, *Boletín del Hospital San Juan de Dios*, 2005; 52: pp. 134-143, *Web reumatologia-dr-bravo.cl.*, explica que “El ácido fólico (AF) ha adquirido gran importancia últimamente debido a su participación en procesos de vital importancia, como lo son entre otros, la formación de los glóbulos rojos y la implantación del huevo, por lo que evita anemias e infertilidad. Su carencia produce alteración de los enlaces (“croslinks”) del colágeno, por lo que produce fragilidad de tejidos vasculares (varices precoces, aneurismas, rupturas arteriales), cartilagosos (artrosis precoz), huesos (osteopenia y osteoporosis, a veces en adolescentes) y tendones (tendinitis recurrentes, hiperlaxitud articular y subluxaciones). Está demostrado que la carencia de esta vitamina puede alterar los genes y producir malformaciones congénitas (MFC)”. Añade que **“Es nuestra impresión, aunque esto requiere una demostración científica en el futuro, que la alteración del ADN debido a carencia de ácido fólico, altera los genes responsables de producir un tejido colágeno de buena calidad y que es esta alteración del colágeno la que origina malformaciones congénitas, no sólo las ya descritas, sino que en algunos casos podría originar también el Síndrome de Hiperlaxitud Articular (SHA). Éste es extremadamente frecuente y es una forma frustrada de las Alteraciones Hereditarias de la Fibra Colágena (AHFC). Éstas incluyen las formas clásicas del Ehlers-Danlos, el Síndrome de Marfan y la Osteogénesis Imperfecta, las que son poco frecuentes. El SHA tiene herencia autosómica dominante, pero también pueden aparecer por mutaciones genéticas.”**

DE WALS, Philippe; TAIROU, Fassiadou; VAN ALLEN, Margot I.; UH, Soo-Hong; LOWRY, R. Brian; SIBBALD, Barbara; EVANS, Jane A.; VAN DEN HOF, Michael C.; ZIMMER, Pamela; CROWLEY, Marian; FERNANDEZ, Bridget; LEE, Nora S.; NIYONSENGA, Theophile, “Reduction in neural-tube defects after folic acid fortification in Canada”, *The New England Journal of Medicine*, July 12, 2007, Vol. 357, Nº. 2, pp. 135-142, concluyen (p. 135) que, **como consecuencia de la fortificación con ácido fólico de una gran variedad de productos de cereales, obligatoria en Canadá desde 1998, se ha producido en ese País una significativa reducción de la tasa de defectos del tubo neural, que ha sido más grande en las áreas en que dicha tasa era inicialmente más alta, como ocurría en las Provincias del Este.** (“In 1998, folic acid fortification of a large variety of cereal products became mandatory in Canada, a country where the prevalence of neural-tube defects was historically higher in the eastern provinces than in the western provinces... Food fortification with folic acid was associated with a significant reduction in the rate of neural-tube defects in Canada. The decrease was greatest in areas in which the baseline rate was high.”).

**Sobre la enfermedad de Ehlers-Danlos tipo III o síndrome de hiperlaxitud articular, vide, también:**

BULBENA, Antonio; AGULLÓ, Albert; PAILHEZ, Guillem; MARTÍN-SANTOS, Rocío; PORTA, Miquel; GUITART, Joan; y GAGO, Jordi, “Is joint hipermobility related to anxiety in a nonclinical population also?”, *Psychosomatics*, September-October 2004; 45 (5): pp. 432-437, donde señalan (p. 432) que **“Varios estudios han mostrado una fuerte asociación entre el trastorno de pánico y la agorafobia y el síndrome de laxitud o hipermovilidad articular, una enfermedad hereditaria benigna del tejido conectivo. Una duplicación intersticial del cromosoma 15 humano (denominada DUP 25) ha sido identificada como responsable de esta asociación, confirmando la heredabilidad (sin embargo no estrictamente mendeliana) de esas condiciones y apoyando una común causa biológica.”** [“Several studies have shown a strong association between panic disorder/agoraphobia and joint laxity or joint hipermobility syndrome, a benign hereditary disease of connective tissue. An interstitial duplication of human chromosome 15

(named DUP 25) has been identified as responsible for this association, confirming the heretability (although not strictly Mendelian) of these conditions and supporting a common biological cause.”]. Y concluyen que dicha asociación se mantiene incluso en los sujetos con hipermovilidad articular a los que no se les han diagnosticado trastornos de ansiedad, por lo que la mencionada patología del tejido conectivo parece ser un factor que predispone a padecer dichos trastornos.

BRAVO, Jaime F. y WOLF, Carlos, “Clinical study of hereditary disorders of connective tissues in a Chilean population. Joint hypermobility syndrome and vascular Ehlers-Danlos syndrome”, *Arthritis & Rheumatism*, 2006, Vol. 54, N°. 7, pp. 515-523, *Web reumatologia-dr-bravo.cl*.

BRAVO, Jaime F., “Síndrome de Ehlers-Danlos con especial énfasis en el síndrome de hiperlaxitud articular”, *Revista Médica de Chile*, 2009, Vol. 137, N°. 11, pp. 1.488-1.497.

BRAVO, Jaime F., “Síndrome de Ehlers-Danlos tipo III, llamado también Síndrome de Hiperlaxitud Articular (SHA). Epidemiología y manifestaciones clínicas”, *Revista Chilena de Reumatología*, Julio de 2010; 26 (2): pp. 194-202, **donde describe con detalle esta patología y afirma que la fibromialgia es parte de ella, que entre sus síntomas neurofisiológicos se encuentran el llamado «síndrome del intestino irritable» y la disautonomía (caracterizada, especialmente, por hipotensión, intolerancia al frío y al calor y fatiga crónica), y entre los psiquiátricos la depresión, la ansiedad, las fobias y los ataques de pánico, siendo habituales la osteoporosis y la artritis tempranas.**

VARIOS AUTORES, *Hypermobility, Fibromyalgia and Chronic Pain*, Edited by Alan J. HAKIM, Rosemary KEER, and Rodney GRAHAME, Churchill Livingstone, Elsevier, 2010, **obra de referencia en la materia, con importantes aportaciones, entre otros autores, de los propios editores y de Jaime F. BRAVO SILVA y Antonio BULBENA VILARRASA.**

BULBENA, A.; GAGO, J.; PAILHEZ, G.; SPERRY, L.; SULLANA, M. A.; y VILARROYA, O., “Joint hypermobility syndrome is a risk factor trait for anxiety disorders: a 15-year follow-up cohort study”, *General Hospital Psychiatry*, 2011 July-August; 33 (4): pp. 363-70, que, **tras hacer un seguimiento durante quince años a un grupo de 29 personas diagnosticadas de síndrome de hipermovilidad articular, concluyen confirmando que dicho síndrome se asocia con un mayor riesgo de padecer trastornos de ansiedad**, especialmente, ataques de pánico y agorafobia, y recomiendan firmemente el estudio sistemático del referido síndrome en adolescentes y adultos jóvenes, para así poder prevenir el desarrollo de los referidos trastornos de ansiedad. (“Joint hypermobility syndrome was associated with higher risk of developing anxiety disorders.”).

BAEZA-VELASCO, C.; GELY-NARGEOT, M. C.; VILARRASA, A. B.; FENETRIER, C.; y BRAVO, J. F., “Association between psychopathological factors and joint hypermobility syndrome in a group of undergraduates from a French university”, *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 2011; 41 (2): pp. 187-201, que, tras estudiar a 365 jóvenes, concluyen que **el síndrome de hiperlaxitud articular es una condición frecuente entre ellos, y se asocia con angustia y altos niveles de amplificación somatosensorial**. (“JHS is a frequent condition among young people evaluated. JHS is associated with psychological distress and higher levels of somatosensory amplification.”).

BAEZA-VELASCO, C.; GÉLY-NARGEOT, M. C.; BULBENA VILARRASA, A.; y BRAVO, J. F., “Joint hypermobility syndrome: problems that require psychological intervention”, *Rheumatology International*, 2011 September; 31 (9): pp. 1.131-1.136, que destacan que **el dolor crónico, asociado a factores como la ansiedad, la depresión, y la amplificación somatosensorial, así como la falta de reconocimiento y comprensión del síndrome de hipermovilidad articular (enfermedad de Ehlers-Danlos tipo III), son frecuentes en quienes lo sufren, y les comporta un impacto negativo en su calidad de vida**. (“Chronic pain, associated psychopathological factors such as anxiety, depression and somatosensory amplification, and problems arising from a lack of recognition and knowledge of the syndrome, are frequent among those affected, having a negative impact on their quality of life.”).

denominado «síndrome del intestino irritable», y que cabe que dé lugar a diverticulosis del intestino delgado, lo cual favorecería la proliferación bacteriana<sup>66</sup> –también, como hemos indicado, muy frecuente en quienes sufren del mencionado «síndrome del intestino irritable»–, a osteoporosis y artritis ya en la juventud, a disautonomía (caracterizada, especialmente, por

---

PAILHEZ, G.; ROSADO, S.; BULBENA CABRÉ, A.; y BULBENA, A., “Joint hypermobility, fears, and chocolate consumption”, *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 2011 November; 199 (11): pp. 903-906, que **comprobaron un aumento de miedos y de consumo de chocolate entre las personas afectadas del síndrome de hiperlaxitud articular.**

**Resulta oportuno traer a colación el trabajo de BENITO RUIZ, P.; CAMACHO ZAMBRANO, M. M.; CARRILLO ARCENTALES, J. N.; MESTANZA PERALTA, M. A.; VALLEJO FLORES, C. A.; VARGAS LÓPEZ, S. V.; VILLACÍS TAMAYO, R. A.; y ZURITA GAVILANES, L. A., “A randomized controlled trial on the efficacy and safety of a food ingredient, collagen hydrolysate, for improving joint comfort”, *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 2009; 60 Suppl. 2: pp. 99-113, en el que, tras estudiar a 250 personas con artritis primaria de la rodilla, a los que se les administraron 10 gramos diarios del suplemento alimenticio hidrolisado de colágeno durante seis meses por vía oral, comprobaron que los pacientes experimentaron una mejoría significativa de sus síntomas.** (“There was a significant improvement in knee joint comfort as assessed by visual analogue scales to assess pain and the Womac pain subscale. Subjects with the greatest joint deterioration, and with least intake of meat protein in their habitual diets, benefited most.”). **Este suplemento, también ha sido valorado con éxito, por ejemplo, en el tratamiento de la fibromialgia, como resulta del estudio de OLSON, G. B.; SAVAGE, S.; y OLSON, J., “The effects of collagen hydrolysate on symptoms of chronic fibromyalgia and temporomandibular joint pain”, *Cranio: The Journal of Craniomandibular Practice*, 2000 April; 18 (2): pp. 135-141.** (“It was concluded that patients with fibromyalgia and concurrent temporomandibular joint problems may gain symptomatic improvement in their chronic symptoms by taking collagen hydrolysate.”). **Y, por todo ello, el hidrolisado de colágeno podría ser útil igualmente en el caso de la Enfermedad de Ehlers-Danlos tipo III.**

ORTIZ, “Enfermedad celíaca. Investigación sobre características, avance, y dietoterapia actuales”, *op. cit.*, p. 9, **incluye dentro de los grupos de riesgo que muestran una alta prevalencia de enfermedad celíaca asociada, al de los “Individuos con enfermedades del tejido conectivo” en general;** entre éstas, de manera concreta, se ha demostrado la concurrencia de la artritis, del lupus eritematoso sistémico, del síndrome de Sjögren y de la enfermedad de Ehlers-Danlos tipo III con la celiaquía (*vide, infra*, las notas n.º. 98, n.º. 99, n.º. 100 y n.º. 101, respectivamente), **y convendría realizar un estudio más amplio de la incidencia de esta patología entre las personas afectadas de la enfermedad de Ehlers-Danlos en sus distintas formas –dentro de las que se incluye la hiperlaxitud articular (Ehlers-Danlos tipo III)–, y de esta última entre los celíacos.**

<sup>66</sup> YAMADA, *Manual de Gastroenterología*, *op. cit.*, pp. 400-401, recoge la diverticulosis del intestino delgado entre los trastornos que, al producir éstasis intestinal, favorece el sobrecrecimiento bacteriano.

hipotensión, intolerancia al frío y al calor y fatiga crónica) y a depresión y ansiedad. Y la existencia de similares condiciones concurrentes invita a valorar la incidencia de celiaquía entre quienes sufren la enfermedad de Ehlers-Danlos tipo III y, viceversa, de esta última patología entre los celíacos.

En cuanto al déficit de vitamina C, incluso puede ocasionar escorbuto<sup>67</sup>.

Y la falta de vitamina K podría facilitar la producción de hemorragias, ya sean digestivas o urológicas<sup>68</sup>. Por otra parte, esta carencia es posible que se vea agravada en caso de seguir el paciente un tratamiento antibiótico periódico para el sobrecrecimiento bacteriano concurrente con la celiaquía<sup>69</sup>, al inhibirse la producción bacteriana de la mencionada vitamina<sup>70</sup>.

#### 17. Con la hipertransaminasemia criptogenética<sup>71</sup>.

---

<sup>67</sup> ECHEVERRÍA ZUDAIRE, L.; GARCÍA CUARTERO, B.; CAMPELO MORENO, O.; GONZÁLEZ VERGAZ, A.; KONNING, M.; BRACAMONTE BERMEJO, T.; CARRASCO MARINA, L. I.; y DE CEA CRESPO, J. M., “Escorbuto asociado a enfermedad celíaca”, *Anales Españoles de Pediatría*, Domingo 1 de diciembre de 2002, Vol. 57, Nº 6, p. 587, **describen el caso de una niña de dos años con carencia de vitamina C y síntomas de escorbuto, cuya biopsia intestinal fue compatible con enfermedad celíaca.**

<sup>68</sup> Sobre las hemorragias urológicas conferir, *infra*, la nota nº. **78**.

<sup>69</sup> *Vide* las notas nº. **56** y nº. **187**.

<sup>70</sup> Así, YAMADA, *Manual de Gastroenterología*, *op. cit.*, p. 210.

<sup>71</sup> **En este sentido, conferir:**

PRUESSNER, “Detecting celiac disease in your family”, *op. cit.*, pp. 1.027-1.028.

VOLTA, U.; DE FRANCESCHI, L.; LARI, F.; MOLINARO, N.; ZOLI, M.; y BIANCHI, F. B., “Coeliac disease hidden by cryptogenic hypertransaminasaemia”, *The Lancet*, 1998, Vol. 352, Nº. 9.121, pp. 26-29, **donde se concluye que el 9% de los pacientes con hipertransaminasemia criptogenética (de causa desconocida) estudiados, son celíacos “asintomáticos”, por lo que debería de investigarse en ellos la existencia de esta enfermedad.** (“Our results show that about 9% of patients with cryptogenic hypertransaminasaemia are affected by symptom-free coeliac disease. Gluten-sensitive enteropathy and antibody screening for coeliac disease by means of antibodies to endomysium and gliadin should be considered in these patients.”).

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Technical Association”, *op. cit.*, p. 1.531.

NARVÁEZ RODRÍGUEZ, “Enfermedad celíaca del adulto”, *op. cit.*, p. 4.

MÚGICA, F.; CASTIELLA, A.; OTAZUA, P.; MUNAGORRI, A.; RECASENS, M.; BARRIO, J.; y ELOSEGUI, E., “Prevalencia de la enfermedad celíaca en la hipertransaminasemia crónica de causa no conocida”, *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, Noviembre de 2001; 93 (11): pp. 707-714.

TOMÁS IVORRA *et Al.*, “Enfermedad celíaca del adulto”, *op. cit.*, p. 64.

VIVAS *et Al.*, “Human recombinant anti-trasglutaminase antibody testing is useful in the diagnosis of silent coeliac disease in a selected group of at-risk patients”, *op. cit.*, p. 483, **para quienes “Tanto la hipertransaminasemia crónica inexplicada como la dispepsia funcional pueden representar una verdadera forma oligosintomática de la enfermedad celíaca.”** (“Both CHT and functional dispepsia may represent a true oligosymptomatic form of coeliac disease.”).

MITRE, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 6.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH), “NIH Consensus development conference statement on celiac disease”, *op. cit.*, p. 6.

VERGARA HERNÁNDEZ, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, pp. 3-4.

HILL *et Al.*, “Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children:...”, *op. cit.*, p. 5.

ORTIGOSA, “Manifestaciones digestivas y extradigestivas de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, pp. 54-55.

ORTIZ, “Enfermedad celíaca. Investigación sobre características, avance, y dietoterapia actuales”, *op. cit.*, p. 13.

PELÁEZ-LUNA, Mario; SCHMULSON, Max; y ROBLES DÍAZ, Guillermo, “Intestinal involvement is not sufficient to explain hypertransaminasaemia in celiac disease?”, *Medical Hypotheses*, 2005; 65: pp. 937-941, quienes señalan que **“La hipertransaminasemia crónica inexplicada es una manifestación clínica aislada de la enfermedad celíaca (EC) y carece de una clara explicación fisiopatológica.** Puesto que la EC y el esprue tropical (ET) tienen un patrón intestinal funcional y de daño histológico similar, y ya que **se ha informado que ocurre una respuesta inflamatoria aumentada en los pacientes con síndrome del intestino irritable (SII)**, podría esperarse que se dé la implicación del hígado tanto en el ET como en el SII. Sin embargo, de acuerdo con las observaciones previas de los autores, **la frecuencia de hipertransaminasemia es significativamente más alta en la EC que en el ET y que en los pacientes con SII y diarrea predominante.**” [“Chronic unexplained hypertransaminasaemia is an isolated clinical manifestation of celiac disease (CD) and lacks of a clear physiopathological explanation. Since CD and tropical sprue (TS) have similar intestinal functional and histological pattern of injury and that an increased inflammatory response has been reported to occur in patients with irritable bowel syndrome (IBS), liver involvement might be expected to occur either in TS or IBS. However, according to author’s prior observations, the frequency of hypertransaminasaemia is significantly higher in CD than in TS and IBS-diarrhea predominant patients (IBS-D).”].

RIESTRA MENÉNDEZ, “Estrategias diagnósticas en la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 2.

RODRIGO SÁEZ, “Enfermedad celíaca en el adulto”, *op. cit.*, p. 4.

RODRIGO SÁEZ, “Enfermedad celíaca: ¿por qué se diagnostica tan poco en el adulto?”, *op. cit.*, p. 3.

RODRIGO SÁEZ, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 6.590.

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute medical position statement on the diagnosis and management of celiac disease”, *op. cit.*, p. 1.978.

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute Technical review on the diagnosis and management of celiac disease”, *op. cit.*, p. 1.989, donde se indica que **“Se ha informado de que la prevalencia de la enfermedad celíaca en los pacientes con niveles elevados de transaminasas de causa desconocida está entre el 1,5% y el 9%...”**.

## 18. Con la hepatitis y la colangitis autoinmunes y con la cirrosis biliar primaria<sup>72</sup>.

---

(“The prevalence of celiac disease in patients with elevated transaminase levels of unknown cause has been reported to be between 1.5% and 9.0%...”).

CANTARERO VALLEJO *et Al.*, “Daño hepático y enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 650, exponen que **“la EC ha sido descrita como única causa de daño hepático entre el 4% y el 10% de los pacientes con hepatitis criptogénica y en el 4% de los casos de EHNA (esteatohepatitis no alcohólica).”**

FARRÉ y VILAR, *La enfermedad celíaca paso a paso*, *op. cit.*, pp. 149-150, quienes explican que **“Un ligero incremento de la ALT en suero es la alteración hepática más frecuente en los celíacos no tratados. En un estudio que hemos publicado se demuestra que un 32% de los celíacos no tratados tiene esta alteración, que se resuelve con una dieta sin gluten.”**

RODRIGO *et Al.*, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 266.

RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, p. 349, que insisten en que **“La prevalencia de hipertransaminasemia (HT) está aumentada en niños y adultos con EC.”**

RODRIGO SÁEZ y PÉREZ MARTÍNEZ, “Adult celiac disease - a common, significant health problem worldwide”, *op. cit.*, p. 463.

MOUNAJJED, T.; OXENTENKO, A.; SHMIDT, E.; SMYRK, T., “The liver in celiac disease: clinical manifestations, histologic features, and response to gluten-free diet in 30 patients”, *American Journal of Clinical Pathology*, 2011 July; 136 (1): pp. 128-137.

HUSBY *et Al.*, for the ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee, “European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease”, *op. cit.*, p. 141.

ORTIGOSA, “Guía ESPGHAN para el diagnóstico de la enfermedad celíaca en niños y adolescentes: ¿son necesarios nuevos criterios diagnósticos?”, *op. cit.*, pp. 104.

EVANS y SANDERS, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 640.

FASANO y CATASSI, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 2.420.

### <sup>72</sup> **Sobre estas asociaciones, vide:**

PRUESSNER, “Detecting celiac disease in your family”, *op. cit.*, pp. 1.027-1.030.

DE PAULA, “Enfermedad celíaca. Nuevos conceptos clínicos”, *op. cit.*, p. 4.

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Technical review on celiac sprue”, *op. cit.*, p.1.538.

NARVÁEZ RODRÍGUEZ, “Enfermedad celíaca del adulto”, *op. cit.*, p. 5.

TOMÁS IVORRA *et Al.*, “Enfermedad celíaca del adulto”, *op. cit.*, p. 69.

WARWICK SELBY, “Diagnostics tests: Gluten enteropathy”, *op. cit.*, p.38.

MITRE, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 8.

VERGARA HERNÁNDEZ, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 3.

ALAEDINI y GREEN, “Narrative review: celiac disease: understanding a complex autoimmune disorder”, *op. cit.*, p. 290.

GREAT SMOKIES DIAGNOSTIC LAB, *Celiac profile support guide*, *op. cit.*, p. 4.

ORTIGOSA, “Manifestaciones digestivas y extradigestivas de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 56.

ORTIZ, “Enfermedad celíaca. Investigación sobre características, avance, y dietoterapia actuales”, *op. cit.*, pp. 9 y 13.

HERVÉ, F.; BERNET, J.; ROBAYDAY, S.; FRANÇOIS, H.; LEVESQUE, H.; y MARIE, I., "A cause of hepatitis not be ignored: coeliac disease", *Revue de Médecine Interne*, 2005 November; 26: pp. 907-909.

RIESTRA MENÉNDEZ, "Estrategias diagnósticas en la enfermedad celíaca", *op. cit.*, p. 2.

ROBLIN, Xavier y BONAIZ, Bruno, "Primary biliary cirrhosis", *The New England Journal of Medicine*, 2005 December 22, Vol. 353, Nº. 25, pp. 2.719-2.720.

RODRIGO SÁEZ, "Enfermedad celíaca en el adulto", *op. cit.*, p. 4.

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), "AGA Institute medical position statement on the diagnosis and management of celiac disease", *op. cit.*, p. 1.978.

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), "AGA Institute Technical review on the diagnosis and management of celiac disease", *op. cit.*, p. 1.989, donde se recuerda que **se ha informado de que la prevalencia de la enfermedad celíaca en los pacientes con hepatitis autoinmune está entre el 2,9% y el 6,4%, y puede alcanzar el 6% en quienes tienen cirrosis biliar primaria.** ("The prevalence of celiac disease in patients with elevated transaminase levels of unknown cause has been reported to be between 1.5% and 9.0%, between 2.9% and 6.4% in patients with autoimmune hepatitis, and between 0% and 6.0% in those with primary biliary cirrhosis.").

CANTARERO VALLEJO *et Al.*, "Daño hepático y enfermedad celíaca", *op. cit.*, p. 651, que, tras citar distintos estudios que valoran la incidencia recíproca entre alteraciones hepáticas como la hipertransaminasemia criptogénica, la cirrosis biliar primaria y la hepatitis crónica autoinmune, con la enfermedad celíaca, concluyen que **"Las numerosas evidencias reflejadas en esta revisión son suficientes, en nuestra opinión, y a falta de adecuados análisis prospectivos y de coste-efectividad, para recomendar un riguroso cribado cruzado de daño hepático asintomático en los sujetos con EC e hipertransaminasemia persistente después del inicio de dieta sin gluten y viceversa, de EC, mediante la apropiada serología, en todas las enfermedades hepáticas criptogenéticas o autoinmunes incluyendo los pacientes con enfermedad descompensada o en lista de espera para trasplante hepático."**

HEREDIA *et Al.*, "Enfermedad celíaca del adulto", *op. cit.*, p. 1.188.

FARRÉ y VILAR, *La enfermedad celíaca paso a paso*, *op. cit.*, p. 150, quienes indican que **"Los especialistas recomiendan que, ante una enfermedad hepática más o menos grave y de causa desconocida, se investigue la enfermedad celíaca."**

GRUPO DE TRABAJO SOBRE "DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELÍACA", *Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca*, *op. cit.*, p. 23.

RODRIGO *et Al.*, "Enfermedad celíaca", *op. cit.*, p. 268.

RODRIGO SÁEZ *et Al.*, "Enfermedad celíaca en el 2009", *op. cit.*, p. 349, que recuerdan que **"Es un hecho bien conocido la asociación de la EC con diversas enfermedades hepáticas de naturaleza inmunológica, tales como la hepatitis autoinmune (HAI) o de diversos tipos de colestasis crónicas como la cirrosis biliar primaria (CBP) y la colangitis esclerosante primaria (CEP), por lo que es conveniente realizar un despistaje serológico de EC, mediante la determinación de marcadores serológicos de celíaca, de forma rutinaria en estos pacientes."**

MOUNAJJED *et Al.*, "The liver in celiac disease: clinical manifestations, histologic features, and response to gluten-free diet in 30 patients", *op. cit.*, pp. 128-137.

HUSBY *et Al.*, for the ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee, "European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease", *op. cit.*, p. 141, que **indican que la concurrencia de celiaquía y enfermedad autoinmune del hígado alcanza el 13,5%.**



19. Con la esteatosis hepática no alcohólica<sup>73</sup>.

20. Con la linfangiectasia intestinal<sup>74</sup>.

---

<sup>73</sup> RODRIGO SÁEZ y PÉREZ MARTÍNEZ, “Adult celiac disease - a common, significant health problem worldwide”, *op. cit.*, p. 463.

MOUNAJJED *et Al.*, “The liver in celiac disease: clinical manifestations, histologic features, and response to gluten-free diet in 30 patients”, *op. cit.*, pp. 128-137.

ABENAVOLI, Ludovico; MILIC, Natasa; DE LORENZO, Antonino; y LUZZA, Francesco, “A pathogenetic link between non-alcoholic fatty liver disease and celiac disease”, *Endocrine*, Published on line: 28 June 2012, explican que **“Se ha informado de que la enfermedad celíaca se da entre el 4% y el 13% de los casos con esteatosis hepática, aunque la patogénesis de la esteatosis del hígado en los pacientes con enfermedad celíaca no está clara. Basándose en los datos de la literatura, podría concluirse que la inclusión de marcadores serológicos de la enfermedad celíaca debería ser una parte del examen médico en los pacientes con esteatosis cuando se han excluido otras causas de enfermedad del hígado, y en los pacientes con hígado graso no alcohólico cuando los factores de riesgo metabólico no son evidentes.”** (“CD has been reported in 4–13 % of the cases with steatohepatitis, although the pathogenesis of the liver steatosis in CD patients is unclear. Based on the literature data, it can be concluded that the inclusion of serological markers of CD should be a part of the general workup in the patients with steatosis when other causes of the liver disease are excluded and in the patients with NAFLD when metabolic risk factors are not evident.”).

<sup>74</sup> PERSIC, V. N. y KOKAI, G., “Coeliac disease and lymphangiectasia”, *Archives of Diseases in Childhood*, 1992, January; 67 (1): pp. 134-136, estudiaron a 74 niños con enfermedad celíaca y descubrieron que **dos de ellos** con pérdida intestinal severa de proteínas también **tenían linfangiectasia intestinal**, demostrada mediante biopsias de intestino delgado, **por lo que concluyeron que se trata de “otro desorden que puede estar asociado con la enfermedad celíaca”**. (“Two out of 74 children with coeliac disease demonstrated severe intestinal protein loss. In both children a serial small bowel biopsy specimen showed intestinal lymphangiectasia to be also present. Intestinal lymphangiectasia is another disorder that may be associated with coeliac disease.”).

YAMADA, *Manual de Gastroenterología*, *op. cit.*, pp. 382-383, expone que “La linfangiectasia intestinal se caracteriza por obstrucción del drenaje linfático, que culmina en malabsorción de quilomicrones y vitaminas liposolubles, y en enteropatía perdedora de proteínas (protein-losing enteropathy, PLE). Pueden desarrollar fístulas linfentéricas que drenan proteínas, quilomicrones y linfocitos directamente en la luz intestinal. **La linfangiectasia puede ser una enfermedad** congénita primaria (enfermedad de Milroy) o **secundaria a** carcinoma o linfoma retroperitoneales, fibrosis retroperitoneal, **pancreatitis crónica**, tuberculosis o sarcoidosis mesentéricas, enfermedad de Crohn, enfermedad de Whipple, esclerodermia, **esprue celíaco** o enfermedad cardíaca.”

SALVIA, Gennaro; CASCIOLI, Concetta F.; CICCIMARRA, Filippo; TERRIN, Gianluca; y CUCCHIARA, Salvatore, “A case of protein-losing enteropathy caused by intestinal lymphangiectasia in a preterm infant”, *Pediatrics*, February 2001, Vol. 107, N° 2, pp. 416-417, reiteran que “La linfangiectasia se caracteriza por obstrucción de los vasos linfáticos intestinales y un aumento de la presión linfática que causa gastroenteropatía perdedora de proteínas y malabsorción de quilomicrones y vitaminas solubles en grasa. **La linfangiectasia intestinal es un desorden primario en casos de malformación de vasos linfáticos a nivel intestinal o en otras áreas del cuerpo. También puede ser secundario a enfermedades que causen obstrucción linfática intestinal, como, por ejemplo, los tumores abdominales o retroperitoneales, la fibrosis retroperitoneal, la pancreatitis crónica, la tuberculosis mesentérica, la enfermedad de Crohn, la**

## 21. Con la enfermedad de Crohn<sup>75</sup>.

malrotación intestinal, la enfermedad de Whipple, **la enfermedad celíaca**, la pericarditis constrictiva, y el fallo cardíaco congestivo crónico.” (“Intestinal lymphangiectasia is characterized by obstruction of the intestinal lymphatic vessels and increased lymphatic pressure that cause PLGE and malabsorption of chylomicrons and fat-soluble vitamins. Intestinal lymphangiectasia is a primary disorder in cases of malformation of lymphatic vessels at intestinal level or in other areas of the body. It can also occur secondary to diseases that cause intestinal lymphatic obstruction, eg, abdominal or retroperitoneal tumors, retroperitoneal fibrosis, chronic pancreatitis, mesenteric tuberculosis, Crohn's disease, intestinal malrotation, Whipple's disease, celiac disease, constrictive pericarditis, and chronic congestive heart failure.”).

**No obstante, también es posible confundir la linfangiectasia intestinal con una enfermedad celíaca.** En este sentido, *vide* NAZER, H. M.; ABUTALIB, H.; HUGOSSON, C.; AL-MAHR, M.; y ALI, M. A., “Intestinal lymphangiectasia masquerading as coeliac disease”, *Annals of Tropical Paediatrics*, 1991; 11 (4): pp. 349-355, donde explican que **tres niños inicialmente diagnosticados de celiaquía, dos de los cuales fueron tratados sin éxito con dieta sin gluten** (uno durante tres años, y otro durante diez años), **en realidad tenían linfangiectasias intestinales.** [“Intestinal lymphangiectasia (IL) usually presents with either non-specific general or gastro-intestinal symptoms. As IL may mimic other gastro-intestinal disorders, the diagnosis is often delayed. Intestinal lymphangiectasia was diagnosed in three children who were originally treated as cases of coeliac disease. Two were sisters who had been placed on a gluten-free diet, for 3 years in one and 10 years in the other, with no favourable response. The third patient had been tried on various formulae and underwent many investigations for failure to thrive, oedema, abdominal distension and recurrent chest infections. The diagnosis of IL was based on clinical history, physical examination and radiological and histological findings. The three patients were commenced on a medium-chain triglyceride-based diet and vitamins, with satisfactory results.”].

<sup>75</sup> MURRAY, “The widening spectrum of celiac disease”, *op. cit.*, p. 359, indica que **la enfermedad de Crohn del duodeno es rara, pero puede imitar a la enfermedad celíaca, y ocasionalmente ambas patologías pueden coexistir.** (“Crohn disease of the duodenum is rare but may mimic celiac disease and occasionally the 2 diseases coexist.”).

MASACHS, M.; CASELLAS, F.; y MALAGELADA, J. R., “Enfermedad inflamatoria intestinal en pacientes celíacos”, *Revista de Enfermedades Digestivas*, 2007, Vol. 99, Nº. 8, pp. 446-450, señalan (p. 447) que “Se ha sugerido que la enfermedad celíaca y la enfermedad inflamatoria intestinal puedan tener alguna relación y presentarse conjuntamente en un mismo enfermo o más predominantemente en los familiares. En este sentido, se han realizado dos estudios caso control, uno en Italia y otro en Estados Unidos que muestran que la EII es más común en los celíacos que en la población general”. Basándose en ello, realizaron un estudio epidemiológico prospectivo transversal con un grupo de 86 celíacos y 432 familiares de los mismos, y un grupo control formado por 809 personas (129 pacientes con una enfermedad aguda y 680 familiares suyos de primer grado), y llegaron a la conclusión (p. 449) de que **“la prevalencia de la enfermedad de Crohn en los pacientes con enfermedad celíaca y en sus familiares es muy elevada, cifrándose en al menos 8 veces los valores publicados para la población española”**; lo que, para ellos, “puede tener importantes repercusiones clínicas, como el hecho de tener presente siempre la posibilidad diagnóstica de enfermedad de Crohn en aquellos pacientes con enfermedad celíaca que no se controlan con la dieta sin gluten o presentan productos patológicos en las heces. Del mismo modo, en los familiares de pacientes con enfermedad celíaca, debería también considerarse la posibilidad de una enfermedad de Crohn ante la aparición de síntomas digestivos compatibles.”

QUERA P., Rodrigo; VARGAS M., Oscar; MADRID S., Ana María; y BRAHM B., Javier, “Enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedad celíaca: una asociación infrecuente”, *Gastroenterología Latinoamericana*, 2007, Vol. 18, Nº. 3, pp. 267-273, **presentan cinco pacientes**

## 22. Con la colitis microscópica, en sus dos formas de colitis linfocítica y colágena<sup>76</sup>.

---

**con enfermedad inflamatoria intestinal y celiaquía, y consideran (p. 272) que “La presencia de ambos cuadros debe ser tenida en mente al momento del diagnóstico, recaída de la enfermedad sin causa clara o si existe alguna dificultad en mantener la etapa de remisión de la enfermedad.”**

GRUPO DE TRABAJO SOBRE “DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELÍACA”, *Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca*, *op. cit.*, p. 23, señalan la asociación de la enfermedad inflamatoria intestinal y la celiaquía.

RODRIGO *et Al.*, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 268, recogen la enfermedad inflamatoria intestinal entre las enfermedades asociadas a la celiaquía.

FESTEN, E. A.; GOYETTE, P.; GREEN, T.; BOUCHER, G.; BEAUCHAMP, C.; TRYNKA, G.; DUBOIS, P. C.; LAGACÉ, C.; STOKKERS, P. C.; HOMMES, D. W. ; BARISANI, D.; PALMIERI, O.; ANNESE, V.; VAN HEEL, D. A.; WEERSMA, R. K.; DALY, M. J.; WIJMENGA, C.; RIOUX J. D., “A meta-analysis of genome-wide association scans identifies IL18RAP, PTPN2, TAGAP, and PUS10 as shared risk loci for Crohn's disease and celiac disease”, *PLoS Genetics*, 2011 January, 27; 7 (1): e1001283, exponen que **la enfermedad de Crohn y la enfermedad celíaca comparten los locus de riesgo genético IL18RAP, PTPN2, TAGAP y PUS10.**

LAWLOR, Garrett y PEPPERCORN, Mark A., “New genetic data support an association between celiac disease and inflammatory bowel disease”, *Inflammatory Bowel Diseases*, August 2011, Volume 17, Issue 8, pp. E80–E81, **presentan el caso de una mujer con enfermedad de Crohn y enfermedad celíaca, y estiman que debe considerarse la posibilidad de la coexistencia de ambas patologías cuando un paciente con enfermedad inflamatoria intestinal no mejora o presenta empeoramiento de los síntomas, a pesar del tratamiento.** (“Regardless of the genetic and immunological similarities of celiac disease and IBD, perhaps the most important thing to consider is also the most intuitive: when an IBD patient presents with worsening or refractory symptoms, a concomitant diagnosis must always be considered.”).

MARINÉ GUILLEM, Meritxell y ESTEVE COMAS, María, “¿Hay que investigar la posibilidad de una enfermedad celíaca en todos los pacientes con enfermedad de Crohn?”, *Gastroenterología y Hepatología*, 2009, Vol. 32, Nº. 3, pp. 169-170, **señalan, en cambio, que hay gran controversia respecto de la relación entre la enfermedad celíaca y la enfermedad de Crohn y que los datos son contradictorios**, por lo que consideran que “La investigación de EC en pacientes afectados de ECr no debería realizarse de forma sistemática, sobre todo teniendo en cuenta que la EC es muy prevalente en la población general. Sólo está indicada si hay clínica o antecedentes familiares que obliguen específicamente a descartar una posible celiaquía concomitante.”

### <sup>76</sup> En este sentido, conferir:

GILLET, H. R. y FREEMAN, H., “Prevalence of celiac disease in collagenous and lymphocytic colitis”, *The Canadian Journal of Gastroenterology*, 2000 December; 14 (11): pp. 919-921, que **encontraron celiaquía en cuatro de quince pacientes con colitis linfocítica (27%)**, aunque entre ocho enfermos con colitis colágena sólo uno de ellos presentó una ligera elevación de los anticuerpos antitransglutaminasa, si bien los resultados de la biopsia intestinal se valoraron como normales. [“A quantitative ELISA was used to measure titres of immunoglobulin A (IgA) antibody to tissue transglutaminase (tTG) along with an immunofluorescent technique for IgA endomysium antibody (EmA) in 15 patients with lymphocytic colitis and eight with collagenous colitis to determine whether celiac disease latency could be detected. One patient with lymphocytic colitis demonstrated both elevated titres of tTG antibody and positive EmA, and small bowel biopsy

confirmed celiac disease. One patient with collagenous colitis had a slightly elevated titre of tTG antibody with a negative EmA, and results of a small bowel biopsy were normal. Three other patients with lymphocytic colitis were already treated for previously diagnosed celiac disease. The prevalence of celiac disease occurring in lymphocytic colitis was found to be 27%, but no cases of celiac disease in association with collagenous colitis were found.”].

MATTEONI, Christi A.; GOLDBLUM, John R.; WANG, Nancy; BREZINSKI, Aaron; ACHKAR, Edgar; y SOFFEK, Edy E., “Celiac disease is highly prevalent in lymphocytic colitis”, *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2001, Vol. 32, N.º. 3, pp. 225-227, que, en el período comprendido entre 1987 y 1999, identificaron a 113 pacientes con colitis microscópica, entre éstos, a 46 (27 con colitis linfocítica y 19 con colitis colágena) se les tomaron biopsias de intestino delgado y/o serología celíaca, y en cuatro de ellos –que tenían colitis linfocítica– la histología fue compatible con enfermedad celíaca, **patología que, por lo tanto, siempre debería investigarse en los afectados de colitis linfocítica, especialmente si la diarrea no responde al tratamiento convencional.** [“We identified 113 patients with microscopic colitis, and 46 patients underwent a small bowel biopsy and/or celiac serology. Of these, 27 patients had lymphocytic colitis (63% female; age, 58.6 ± 16.2 years) and 19 patients had collagenous colitis (79% female; age, 61.8 ± 13.6 years). Small bowel biopsy alone was performed in 28 of 46 patients, celiac serology alone was performed in 10, and both small bowel biopsy and celiac serology were performed in 8. Celiac disease was identified in 4 patients by small bowel histology; all had lymphocytic colitis (4 of 27 patients, 15%). This frequency of celiac disease is significantly higher than the highest reported U.S. prevalence of celiac disease (4/1,000 individuals;  $p < 0.01$ ). There is a high frequency of celiac disease in patients with lymphocytic colitis. Given the importance of the early detection of celiac disease, it should be excluded in all patients with lymphocytic colitis, particularly if diarrhea does not respond to conventional treatment.”].

VERGARA HERNÁNDEZ, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 3, que **menciona entre las complicaciones de la enfermedad celíaca la colitis microscópica.**

MANCILLA A., Carla; MADRID S., Ana María; VALENZUELA E., Jorge; MORALES B., Antonio; HURTADO H., Carmen; SMOK S., Gladis; LEDEZMA R., Rodrigo; CASTILLO M., Iván; RIVAS Q., Mauricio; y BRAHM B., Javier, “Enfermedad celíaca del adulto: Experiencia clínica”, *Revista Médica de Chile*, Noviembre 2005, Vol. 133, N.º. 11, pp. 1.317-1.321, que, **de treinta y siete pacientes celíacos estudiados, cuatro tenían, además, colitis microscópica (vide, en concreto, las pp. 1.319-1.320).**

TRUJILLO, L.; REYES, J.; DE LA SANTA, E.; y MÁRQUEZ, L., “Colitis linfocítica y enfermedad celíaca”, *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 2006, Vol. 98, N.º. 6, pp. 478-479, que describen el caso de una mujer celíaca que también presentaba colitis linfocítica.

LEÓN M., Verónica, “Colitis microscópica”, *Gastroenterología Latinoamericana*, 2007, Vol. 18, N.º. 2, pp. 157-163, quien afirma (p. 159) que **“Más de 25% de los pacientes con enfermedad celíaca tienen también colitis microscópica. De hecho, haplotipos HLA-DQ similares a aquellos encontrados en enfermedad celíaca (DQ2 y DQ1,3) han sido descritos en pacientes con colitis microscópica.”**

GREEN, P. H.; YANG, J.; CHENG, J.; LEE, A. R.; HARPER, J. W.; y BHAGAT, G., “An association between microscopic colitis and celiac disease”, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2009 November; 7 (11): pp. 1.210-1.216, que, **tras estudiar a 1.009 pacientes celíacos, descubrieron que 44 (4,3%) tenían colitis microscópica, lo que representa un riesgo 70 veces mayor que el de la población general.** [“Microscopic colitis was found in 44 of 1009 patients (4.3%); this represented a 70-fold increased risk for individuals with celiac disease to have microscopic colitis, compared with the general population.”].

RODRIGO SÁEZ y PÉREZ MARTÍNEZ, “Adult celiac disease - a common, significant health problem worldwide”, *op. cit.*, p. 464, que, con cita de GREEN *et Al.*, sostienen que **“Los pacientes con enfermedad celíaca tienen un riesgo 70 veces más alto de desarrollar colitis**

## 23. Con los linfomas y los cánceres digestivos, y con los cánceres extradigestivos<sup>77</sup>.

---

**microscópica que la población general.**” (“Patients with CD have a 70-fold higher risk of developing microscopic colitis *versus* the general population”).

EVANS y SANDERS, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 644, que **mencionan la concurrencia de la celiaquía con la colitis microscópica.**

<sup>77</sup> DE PAULA, “Enfermedad celíaca. Nuevos conceptos clínicos”, *op. cit.*, p. 10, destaca que “La aparición de neoplasias en la EC y la DH (*dermatitis herpetiforme*) es mayor que en la población general. Sus mecanismos no son suficientemente conocidos, aunque existe una predisposición genética y se sabe que ciertas aberraciones cromosómicas activarían oncogenes inductores de transformación maligna celular. **El 50% de los tumores son linfomas de células T, antes denominados histiocitosis maligna. La otra mitad corresponde a carcinomas, entre los cuales tienen cierta preponderancia los de esófago, faringe e intestino delgado, aunque pueden darse en otros órganos e incluso ser extradigestivos**”; y añade que esto “obliga al seguimiento clínico de los celíacos y al control estricto de la dieta exenta de gluten” (p. 12).

SÁINZ SAMITIER *et Al.*, “Malabsorción primaria: enfermedad celíaca del adulto. Esprue tropical”, *op. cit.*, pp. 168-175, señalan que “**Alrededor del 10% de los pacientes con EC pueden desarrollar un linfoma intestinal de evolución mortal**, que cursa con dolor abdominal, hemorragia, perforación u obstrucción. Su frecuencia es mayor en los pacientes no tratados.”

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “*American Gastroenterological Association medical position statement: celiac sprue*”, *op. cit.*, p. 1.525, afirma que “Hay un aumento de la mortalidad total en el esprue celíaco. El exceso de muertes está causado principalmente por la malignidad, la mayoría de la cual concierne al linfoma intestinal. **Holmes y sus colegas encontraron un riesgo 5 veces mayor de desarrollar malignidad en una población celíaca con un riesgo relativo de desarrollar linfoma no-Hodgkin de 40.** Este riesgo cae al nivel de la población normal después de que los pacientes han tomado una dieta sin gluten durante 5 años.” (“There is an increase in overall mortality in celiac sprue. The excess deaths are mainly caused by malignancy, the majority of which involve intestinal lymphoma. Holmes and colleagues found a 5-fold increased risk of developing malignancy in a celiac population with a relative risk of developing non-Hodgkin lymphoma of 40. This risk fell to the level of the normal population after patients had taken a gluten-free diet for 5 years.”).

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Technical review on celiac sprue”, *op. cit.*, p. 1.537, estima que “La prevalencia de carcinoma del tracto gastrointestinal en el esprue celíaco es más común que en los controles, **particularmente el adenocarcinoma de intestino delgado y el carcinoma escamoso de esófago y faríngeo. La prevalencia del linfoma en el esprue celíaco es del 6%-8%**, y la incidencia decae con el tratamiento prolongado con una dieta sin gluten. Muchos casos se presentan durante la sexta década.” (“The prevalence of carcinoma of the gastrointestinal tract in celiac sprue is more common than in controls, particularly small intestinal adenocarcinoma and esophageal and pharyngeal squamous carcinoma. The prevalence of lymphoma in celiac sprue is 6%-8%, the incidence falling on prolonged treatment with a gluten-free diet. Most cases present during the six decade.”).

NARVÁEZ RODRÍGUEZ, “Enfermedad celíaca del adulto”, *op. cit.*, p. 7, indica que “**la incidencia de procesos tumorales es dos veces mayor que en la población general. Son linfomas o carcinomas del tracto digestivo.**”

CABRAL RODRÍGUEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca oligosintomática del adulto”, *op. cit.*, p. 601, manifiestan que “**La tasa de mortalidad en el paciente celíaco está aumentada con relación a la población general debido a las neoplasias, linfoma T intestinal fundamentalmente, adenocarcinoma de intestino delgado y carcinomas de esófago y faringe.**”

La incidencia de carcinomas en general es del 1-3% de todos los pacientes afectados. Es importante establecer el diagnóstico de manera precoz, pues una dieta correcta previene las complicaciones a largo plazo.”

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH), “NIH Consensus development conference statement on celiac disease”, *op. cit.*, p. 5, donde también se destaca que “Muchos estudios informan de linfomas no-Hodgkin en la enfermedad celíaca, pero frecuentemente no se distingue entre el clásico linfoma asociado a la celiaquía (linfoma de células T enteropático asociado [EATL]) y otros subtipos. El EATL se da principalmente en gente diagnosticada en la edad adulta. No obstante este riesgo aumentado, el linfoma intestinal es una complicación muy rara. Alguna prueba sugiere que una dieta sin gluten puede reducir el riesgo de linfoma. Hay un riesgo aumentado de adenocarcinoma del intestino delgado y algún indicio de que puede haber un riesgo aumentado de adenocarcinoma de cualquier parte del tracto gastrointestinal. **La mortalidad por todas las causas entre aquéllos diagnosticados de enfermedad celíaca es aproximadamente dos veces la de las poblaciones de control.**”[“Most studies report an increased risk of non-Hodgkin lymphoma in celiac disease, but often do not distinguish between the classic celiac associated lymphoma (enteropathy associated T-cell lymphoma [EATL]) and other subtypes. EATL occurs primarily in people diagnosed during adulthood. Even with this increased risk, however, intestinal lymphoma is a very rare complication. Some evidence suggests that a gluten-free diet may reduce lymphoma risk. There is an increased risk of adenocarcinoma of the small intestine and some evidence that these may be an increased risk of carcinoma elsewhere in the gastrointestinal tract. All-cause mortality among those with clinically diagnosed celiac disease is about two times that of control populations.”].

VERGARA HERNÁNDEZ, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 3, **enumera entre las complicaciones de esta patología los linfomas intestinales y los carcinomas de laringe, esófago, estómago y recto.**

ORTIZ, “Enfermedad celíaca. Investigación sobre características, avance, y dietoterapia actuales”, *op. cit.*, p. 34, indica que **“La tasa de mortalidad del paciente celíaco está incrementada en relación a la población general debido a las neoplasias. En primer lugar, la presencia de linfoma T intestinal y en segundo lugar por el adenocarcinoma de intestino delgado y carcinomas del tercio superior del esófago y laringe.”**

RODRIGO SÁEZ, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 6.591, concluye que **la enfermedad celíaca está asociada a un aumento del riesgo de desarrollar cáncer, especialmente el linfoma de células T del intestino delgado y otros cánceres intestinales.** (“CD is clearly associated with a definite increase in the risk of developing cancer, especially EATL, and other gastrointestinal cancers...”).

MAYO CLINIC STAFF, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 4, destaca que **“La gente con enfermedad celíaca que no mantiene una dieta sin gluten también tiene una posibilidad más alta de padecer alguna forma de cáncer, especialmente linfoma intestinal y cáncer intestinal.”** (“People with celiac disease who don’t maintain a gluten-free diet also have a greater chance of getting one of several forms of cancer, especially intestinal lymphoma and bowel cancer.”).

BRAVI, Francesca; BOSETTI, Cristina; SCOTTI, Lorenza; TALAMINI, Renato; MONTELLA, Mauricio; RAMAZZOTTI, Valerio; NEGRI, Eva; FRANCESCHI, Silvia; y LA VECCHIA, Carlo, “Food groups and renal cell carcinoma: a case-control study from Italy”, *International Journal of Cancer*, Vol. 120, Iss. 3, 1 February 2007, pp. 681-685, **después de realizar un estudio en el que intervinieron 2.301 italianos (767 adultos diagnosticados de carcinoma de células renales y 1.534 sin esta patología), llegaron a la conclusión de que hay una asociación significativa entre el consumo elevado de pan y dicho carcinoma; resta por ver el papel que puede desempeñar la intolerancia al gluten en este problema.** [“Although nutrition and diet have been related to renal cell carcinoma (RCC), the role of specific foods or nutrients on this cancer is still controversial. We evaluated the relation between a wide range of foods and the risk of RCC in an Italian case-control study including 767 patients (494 men and 273 women) younger than 79 years

24. Con la hematuria, debido al déficit de vitamina K, subsiguiente a su malabsorción<sup>78</sup>.

---

with incident, histologically confirmed RCC, and 1.534 controls (988 men and 546 women) admitted to the same hospitals as cases for a wide spectrum of acute, non-neoplastic conditions, not related to long term diet modifications. A validated and reproducible food frequency questionnaire, including 78 foods and beverages, plus a separate section on alcohol drinking, was used to assess patients' dietary habits 2 years before diagnosis or hospital admission. Multivariate odds ratios (OR) were obtained after allowance for energy intake and other major confounding factors. A significant direct trend in risk was found for bread (OR = 1.94 for the highest versus the lowest intake quintile), and a modest excess of risk was observed for pasta and rice (OR = 1.29), and milk and yoghurt (OR = 1.27). Poultry (OR = 0.74), processed meat (OR = 0.64) and vegetables (OR = 0.65) were inversely associated with RCC risk. No relation was found for coffee and tea, soups, eggs, red meat, fish, cheese, pulses, potatoes, fruits, desserts and sugars. The results of this study provide further indications on dietary correlates of RCC, and in particular indicate that a diet rich in refined cereals and poor in vegetables may have an unfavorable role on RCC.”].

HEREDIA *et Al.*, “Enfermedad celíaca del adulto”, *op. cit.*, pp. 1.191-1.192, exponen que **la celiaquía se asocia con el linfoma no Hodgkin de células T (EATL), adenocarcinoma de intestino delgado (principalmente, de duodeno y de yeyuno), y carcinoma orofaríngeo y esofágico.**

RODRIGO *et Al.*, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 269, señalan que “El riesgo de desarrollo de tumores es pequeño. Sin embargo, las descripciones clínicas más frecuentes son las relacionadas con linfomas no hodgkinianos de células B o T, ya sean intestinales o extraintestinales. **También se han descrito tumores orofaríngeos y esofágicos, y cánceres tanto de intestino delgado como de colon, hepatobiliares y de páncreas, con un riesgo ligeramente superior al de población general para la mayoría de ellos.**”

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION (WGO), *Practice Guideline: Enfermedad celíaca*, *op. cit.*, pp. 5, 11, y 15, donde afirman que **los pacientes con enfermedad celíaca no tratada, de larga duración, tiene un alto riesgo de cáncer, linfomas malignos, neoplasia del intestino delgado, tumores orofaríngeos y carcinoma esofágico.**

RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, p. 351, reiteran que “**La incidencia de ciertos tipos de cáncer está aumentada en pacientes con EC. Entre ellos se incluyen diversos tipos de linfoma no-Hodgkin (LNH) de cualquier localización, el adenocarcinoma de intestino delgado y carcinomas epiteliales a nivel de la orofaringe y del esófago.**”

TIO, M.; COX, M. R.; y ESLICK, G. D., “Meta-analysis: coeliac disease and the risk of all-cause mortality, any malignancy and lymphoid malignancy”, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2012 March; 35 (5): pp. 540-551, afirman que “**Los pacientes con enfermedad celíaca tienen más riesgo de mortalidad y de linfoma no Hodgkin, particularmente de linfoma no Hodgkin de células T...**” (“Patients with coeliac disease are at an increased risk of mortality and non-Hodgkin lymphoma, particularly T-cell non-Hodgkin lymphoma...”).

FASANO y CATASSI, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 2.420, **también mencionan el cáncer, el linfoma de células T y el adenocarcinoma de yeyuno como posibles complicaciones de la celiaquía no tratada.**

<sup>78</sup> Sobre esta cuestión, *vide*:

MOUSSA, A. M.; CAVESTRO, G. M.; CORUZZI, P.; MAINO, M.; DE ANGELIS, G. L.; y DI MARIO, F., “Macrohematuria caused by a fall in prothrombin activity as a clinical presentation of celiac disease”, *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2002; 35: pp. 359-360.

25. Con la nefrolitiasis de oxalato cálcico, consecuencia de la falta de absorción de calcio, derivada de la esteatorrea<sup>79</sup>.

26. Con la nicturia<sup>80</sup>, que podría estar causada por un déficit de vasopresina, debido a un hipopituitarismo ocasionado por una

---

LUBEL, John S.; BURRELL, Louise M.; y LEVIDIOTIS, Vicki, “An unexpected cause of macroscopic haematuria”, *The Medical Journal of Australia*, 2005; 183 (6): pp. 321-323, quienes describen el caso de **“Un hombre de 25 años presentado con hematuria macroscópica asociada con un índice de masa corporal de 20 kg/m<sup>2</sup> y una severa coagulopatía consecuente con una deficiencia de vitamina K. El diagnóstico de un profundo síndrome de malabsorción secundario a una enfermedad celíaca se confirmó mediante la histología del intestino delgado y una serología celíaca positiva.”** (“A 25-years-old man presented with macroscopic haematuria associated with a body mass index of 20 kg/m<sup>2</sup> and a sever coagulopathy consistent with vitamin K deficiency. The diagnosis of a profound malabsorption syndrome secondary to coeliac disease was confirmed by small bowel histology and positive coeliac serology.”).

<sup>79</sup> MAYO CLINIC STAFF, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 3, donde se dice que “Con la continua pérdida de grasa en las heces, el calcio y la vitamina D pueden perderse en cantidades excesivas. Esto puede resultar en un desorden óseo llamado osteomalacia, un reblandecimiento del hueso también conocido en los niños como raquitismo, y en pérdida de la densidad ósea (osteoporosis), una condición que deja sus huesos frágiles y propensos a fracturarse. Además, **la falta de absorción de calcio puede conducir a cierto tipo de cálculo renal (cálculo de oxalato cálcico).**” [“With continued loss of fat in the stool, calcium and vitamin D may be lost in excessive amounts. This may result in a bone disorder called osteomalacia, a softening of the bone also known as rickets in children, and loss of bone density (osteoporosis), a condition that leaves your bones fragile and prone to fracture. In addition, lack of calcium absorption can lead to a certain type of kidney stone (calcium oxalate stone).”].

<sup>80</sup> POLANCO ALLUÉ y MARTÍN ESTEBAN, “Diagnóstico de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 314, **destacan la “diuresis nocturna” entre las manifestaciones clínicas de la celiaquía en la edad adulta.**

**Sobre las consecuencias de la nicturia en la calidad de vida, vide FERRING PHARMACEUTICALS, “Valoración de los costes de levantarse al baño por la noche”, *Health Medical, News Release*, Friday 6 June, 2003, donde se reseñan los resultados de distintos trabajos presentados al “First International Nocturia Workshop”, que tuvo lugar en Malta, del 6 al 8 de junio de 2003; entre ellos:**

El llevado a cabo durante trece años por P. JENNUM en Dinamarca, expuesto por éste en la ponencia “The impact of nocturia on sleep”, en la que se destaca que **el hecho de levantarse de la cama por la noche a orinar “conduce a un grado de privación de sueño que produce efectos devastadores en el rendimiento y en las relaciones de la persona afectada y, además, está relacionado con el desarrollo de alteraciones médicas y neurológicas, en particular si se interrumpe el sueño de forma regular durante las primeras 4 horas.”**

El de KOBELT, G.; MATTIASSON, A.; BORGSTRÖM, F.; y KILDEGAARD NIELSEN, S., “The impact of nocturia on productivity, vitality and utility in healthy active individuals”, **para quienes la nicturia hace disminuir el rendimiento diario tanto como la fase inicial de la esclerosis múltiple.**

Y el del Doctor ROBERTSON, Gary, “Which patients benefit from desmopressin treatment?”, según el cual, **“Hasta un 75 por ciento de los casos de nicturia incluye cierto grado**



hipofisitis autoinmune<sup>81</sup>, y/o por la retención diurna de líquidos consecuencia de la hipoproteinemia subsidiaria de la malabsorción intestinal<sup>82</sup>, y/o por la fase poliúrica de una insuficiencia renal subsiguiente a una nefropatía derivada de la celiaquía<sup>83</sup>, y/o por un hipertiroidismo asociado a esta patología<sup>84</sup>, y/o por una linfangiectasia intestinal concurrente<sup>85</sup>.

27. Con la enfermedad renal crónica en general y las glomerulonefritis en cualquiera de sus formas en particular<sup>86</sup>, así como con la nefropatía IgA<sup>87</sup>.

---

de poliuria”. Dicha sobreproducción de orina se debe a una inadecuada secreción de la hormona antidiurética, la vasopresina.

<sup>81</sup> En efecto, en el caso de la enfermedad celíaca, se podría llegar a un déficit de vasopresina por el hipopituitarismo ocasionado por una hipofisitis autoinmune, patología cuya concurrencia con aquella enfermedad está documentada. Conferir, al respecto:

COLLIN *et Al.*, “Autoimmune hypopituitarism patients with coeliac disease-symptoms: confusingly similar”, *op. cit.*, pp. 558-560.

COLLIN *et Al.*, “Endocrinological disorders and celiac disease”, *op. cit.*, p. 469, donde, al igual que en el trabajo antes citado, señalan que **los síntomas de la enfermedad celíaca pueden ser confusamente similares a los de una hipofisitis autoinmune concomitante, lo cual puede hacer que aún se retrase más el diagnóstico de ambas patologías.** (“Symptoms of celiac disease may be confusingly similar to those in concomitant autoimmune hypophysitis, which again, may give rise to diagnostic delay of either condition.”).

<sup>82</sup> *Vide, supra*, la nota n.º. **63**.

<sup>83</sup> Conferir, *infra*, las notas n.º. **86** y n.º. **87**.

<sup>84</sup> *Vide, supra*, la nota n.º. **44**.

<sup>85</sup> Conferir, *supra*, la nota n.º. **74**.

<sup>86</sup> *Vide* LUDVIGSSON, Jonas F.; MONTGOMERY, Scott M.; OLÉN, Ola; EKBOM, Anders; LUDVIGSSON, Johnny; y FORED, Michael, “Coeliac disease and risk of renal disease – A general population cohort study”, *Nephrology Dialysis Transplantation*, July 2006, Vol. 21, N.º. 7, pp. 1.809-1.815, quienes, **tras estudiar a 14.336 personas con enfermedad celíaca y a 69.875 individuos de control, concluyen que, debido a las características inmunes asociadas con la celiaquía, el padecer ésta aumenta el riesgo de sufrir enfermedad renal crónica y glomerulonefritis en cualquiera de sus formas.** (“We suggest that immune characteristics associated with CD increase the risk of chronic renal disease. Individuals with CD may also be at a moderately increased risk of any form of GN.”).

SORO, S.; SÁNCHEZ DE LA NIETA, M.; y RIVERA, F., “Enfermedad celíaca y nefropatía membranosa”, *Nefrología (Madrid)*, 2009, Vol. 29, Nº. 5, pp. 479-481, **quienes describen** “el caso de una paciente con EC clásica aparecida tras su primera gestación asociada con proteinuria nefrótica secundaria a nefropatía membranosa (NM). Tras recibir tratamiento con medidas conservadoras (IECA, estatina) y dieta sin gluten, se aprecia mejoría de la clínica digestiva, desaparición de los anticuerpos circulantes antitransglutaminasa tisular tipo IgA y disminución paralela de la proteinuria.”, **por lo que concluyen que “la aparición de proteinuria en pacientes con EC puede deberse a NM y que la dieta sin gluten mejora ambas entidades, lo que apoya mecanismos patogénicos comunes.”**

<sup>87</sup> **Conferir, sobre el particular:**

PRUESSNER, “Detecting celiac disease in your patients”, *op. cit.*, p. 1.029.

DE PAULA, “Enfermedad celíaca. Nuevos conceptos clínicos”, *op. cit.*, p. 4.

LÓPEZ CASTRO, José; MOURONTE SÁNCHEZ, María Camino; PÉREZ CARRAL, Óscar; y NÚÑEZ CALVO, Luisa, “Enfermedad celíaca y nefropatía IgA: ¿dos caras de la misma moneda?”, *Medicina Clínica*, Sábado 7 de febrero de 2004, Vol. 122, Nº. 4, pp. 158-159, **quienes comunican la existencia de un caso de presentación sincrónica de enfermedad celíaca y nefropatía IgA, en que la paciente tuvo “una importante respuesta de la enfermedad glomerular a la dieta sin gluten”.** Recuerdan que la asociación de dichas enfermedades ya se describió tiempo atrás, citando a PASTERNAK, A.; COLLIN, P.; MUSTONEN, J.; REUNALA, T.; RANTALA, I.; LAURICA, K; y TEPPONEN, A. M., “Glomerular IgA deposits in patients with celiac disease”, *Clinical Nephrology*, 1990; 34: pp. 56-60; y a ROSTOKER, G.; CHAUMETTE, M. T.; WIRKIN, E.; DELCHIER, J. C.; PETIT-PHAR, M.; ANDRÉ, C.; WEIL, B.; y LAGRUE, G., “IgA mesangial nephritis, IgA antigliadin antibodies and coeliac disease”, *The Lancet*, 1990; 336: pp. 824-825. **Y consideran que la hipótesis de un nexo patogénico común entre ellas encuentra su apoyo en diversos estudios [en este sentido citan a COPPO, R.; AMORE, A.; y ROCCATELLO, D., “Dietary antigens and primary immunoglobulin A nephropathy”, *Journal of American Society of Nephrology*, 1992; 2 (10 Suppl.): pp. 173-180; y a OTS, M.; UIBO, O.; METSKUKA, K.; UIBO, R.; y SALUPERE, V., “IgA-antigliadin antibodies in patients with IgA nephropathy: the secondary phenomenon?”, *American Journal of Nephrology*, 1999; 19: pp. 453-458], por lo que estiman probable la existencia “de formas no diagnosticadas de nefropatía IgA en asociación con enfermedad celíaca” que podrían beneficiarse de una dieta sin gluten (citan a WOODROW, G.; INNES, A.; BOYD, S. M.; y BURDEN, R. P., “A case of IgA nephropathy with coeliac disease responding to a gluten-free diet”, *Nephrology Dialysis Transplantation*, 1993; 8: pp. 1.382-1.383), y proponen, en línea con otros Autores, la determinación de anticuerpos antigliadina y antiendomysio en la nefropatía IgA, aun en ausencia de datos clínicos de enfermedad celíaca, ya que su positividad indicaría la existencia de una forma latente de esta última patología (citan a SATEGNA-GUIDETTI, C.; FERFOGLIA, G.; BRUNO, M.; PULITANO, R.; ROCCATELLO, D.; AMORE, A.; y COPPO, R., “Do IgA antigliadin and IgA antiendomysium antibodies show there is latent coeliac disease in primary IgA nephropathy?”, *Gut*, 1992; 33: pp. 476-478).**

MITRE, María Belén, “Enfermedad celíaca”, *IntraMed*, 2004, p. 8.

VERGARA HERNÁNDEZ, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 3.

RIESTRA MENÉNDEZ, “Estrategias diagnósticas en la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 2.

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute medical position statement on the diagnosis and management of celiac disease”, *op. cit.*, p. 1.978.

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute Technical review on the diagnosis and management of celiac disease”, *op. cit.*, p. 1.989.

FARRÉ y VILAR, *La enfermedad celíaca paso a paso*, *op. cit.*, p. 59.

GRUPO DE TRABAJO SOBRE “DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELÍACA”, *Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca*, *op. cit.*, p. 23.

28. Con la osteomalacia, con la osteopenia generalizada y con la osteoporosis<sup>88</sup>, a las que pueden conducir tanto la malabsorción

---

RODRIGO *et Al.*, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 268.

HUSBY *et Al.*, for the ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee, “European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease”, *op. cit.*, p. 141, **cifran en el 4% la concurrencia de celiaquía y nefropatía IgA en adultos.**

FASANO y CATASSI, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 2.419.

<sup>88</sup> AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Technical review on celiac sprue”, *op. cit.*, pp. 1.534-1.535, donde se manifiesta que **“La osteomalacia está bien reconocida en el esprue celíaco** (con cita de CORAZZA, G. R.; DI SARIO, A.; CECCHETTI, L.; TAROZZI, C.; CORRAO, G.; BERNARDI, M.; y GASBARRINI, G., “Bone mass and metabolism in patients with celiac disease”, *Gastroenterology*, 1995; 109: pp. 122-128), aun en ausencia de síntomas, y responde a la suplementación con calcio y vitamina D. **Se producen dolor de huesos, pseudo fracturas o deformidad**, pero la osteomalacia frecuentemente es asintomática y sólo se encuentra después de notar un nivel elevado en suero de fosfatasa alcalina. Los niveles de calcio y fósforo son frecuentemente normales. Los niveles de vitamina D [25(OH) D<sub>3</sub>] y hormona paratiroidea también son útiles. La biopsia ósea da la confirmación absoluta, aunque no se practica frecuentemente.” (“Osteomalacia is well recognized in celiac sprue, even in the absence of symptoms, and responds to calcium and vitamin D supplementation. Bone pain, pseudo fractures, or deformity occur, but osteomalacia is frequently asymptomatic and only found after noting a raised serum alkaline phosphatase level. Calcium and phosphate levels are frequently normal. Vitamin D [25(OH) D<sub>3</sub>] and parathyroid hormone levels are also useful. Bone biopsy gives absolute confirmation, although this is not frequently performed.”).

BAIXAULI RUBIO *et Al.*, “Osteoporosis en adulto joven como presentación de cuadro de malabsorción intestinal”, *op. cit.*, p. 149, **recuerdan que la enfermedad celíaca “debe descartarse ante cualquier enfermo con masa ósea disminuida, adquiriendo especial importancia en la edad adulta.”**

CABRAL RODRÍGUEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca oligosintomática del adulto”, *op. cit.*, p. 600, afirman que **“Se ha determinado que hasta un 40% de los enfermos celíacos presentan disminución de la masa ósea y un 3% de pacientes con osteoporosis son celíacos.”**

VERGARA HERNÁNDEZ, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 2, sostiene que, entre los adultos, **“La osteomalacia, osteopenia y osteoporosis son habituales (36%), incluso en ausencia de malabsorción**, con el consiguiente incremento del riesgo de fracturas”, y **destaca la existencia de dolores óseos**. Añade que en los adolescentes también es frecuente la osteopenia, y en los niños el raquitismo.

STENSON, William F.; NEWBERRY, Rodney; LORENZ, Robin; BALDUS, Christine; y CIVITELLI, Roberto, “Increased prevalence of celiac disease and need for routine screening among patients with osteoporosis”, *Archives of Internal Medicine*, 2005; 165: pp. 393-399, después de evaluar a 840 personas –266 con osteoporosis y 574 sin ella– con un estudio de marcadores serológicos de la enfermedad celíaca, y biopsia intestinal en los que tuvieron un resultado positivo, llegaron a la conclusión de que **“La prevalencia de enfermedad celíaca entre individuos osteoporóticos (3,4%) es mucho más alta que entre los no osteoporóticos (0,2%)”**; lo cual, en su opinión, **“es suficiente para justificar la recomendación del estudio serológico de la enfermedad celíaca de todos los pacientes con osteoporosis”**. (“The prevalence of celiac disease among osteoporotic individuals (3.4%) is much higher than that among nonosteoporotic individuals (0.2%). The prevalence of celiac disease in osteoporosis is high enough to justify a recommendation for serologic screening of all patients with osteoporosis for celiac disease.”).

---

RODRIGO SÁEZ, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 6.589, **también expone que la enfermedad celíaca se encontró en el 3,4% de los enfermos con masa ósea disminuida estudiados.**

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute medical position statement on the diagnosis and management of celiac disease”, *op. cit.*, p. 1.978, donde se indica que “La prevalencia de la enfermedad celíaca podría estar aumentada en pacientes con osteoporosis (~1,5% a 3%), especialmente en aquéllos con osteoporosis u osteomalacia prematuras” [“The prevalence of celiac disease may be increased in patients with osteoporosis (~1,5% to 3%), especially in those with premature osteoporosis or osteomalacia.”]. En este sentido, *vide*, también, AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute Technical review on the diagnosis and management of celiac disease”, *op. cit.*, p. 1.988.

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION (WGO), *Practice Guideline: Enfermedad celíaca*, *op. cit.*, p. 6, donde se explica que “La reducción de la densidad ósea es más severa en la EC sintomática que en la forma silente y se acompaña de un aumento del riesgo de fracturas. **La densidad mineral ósea mejora después de una dieta libre de gluten, pero puede no retornar al rango normal.**”

RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, p. 348, señalan que “Se han realizado una serie de estudios para determinar la prevalencia de osteoporosis en pacientes con EC y en general se obtienen valores comprendidos entre el 3-5% al momento del diagnóstico, si bien estos valores aumentan con la edad media de la población analizada.”

BIANCHI, María Luisa: “Alteraciones óseas en la enfermedad celíaca: patogénesis, epidemiología y tratamiento”, *SIIC*, 12 de diciembre de 2011, donde se presenta “el compromiso óseo de la enfermedad celíaca en pacientes de cualquier edad: niños, adolescentes y adultos. Asimismo, se discuten en detalle los mecanismos patogénicos que se proponen en la actualidad (malabsorción e inflamación) y se resume la presentación clínica y el tratamiento de los trastornos óseos de esta entidad. También se presenta la información epidemiológica disponible sobre osteoporosis y fracturas por fragilidad en la enfermedad celíaca.”

HUSBY *et Al.*, for the ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee, “European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease”, *op. cit.*, p. 137.

ORTIGOSA, “Guía ESPGHAN para el diagnóstico de la enfermedad celíaca en niños y adolescentes: ¿son necesarios nuevos criterios diagnósticos?”, *op. cit.*, pp. 104.

FASANO y CATASSI, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 2.420.

**Un ejemplo de lo expuesto se describe por GONZÁLEZ-TARRÍO *et Al.*, “Enfermedad celíaca: diagnóstico a partir de una paciente con clínica de dolor lumbar”, *op. cit.*, pp. 97-99, en que a la referida paciente, de 41 años de edad, y diagnosticada 15 años antes del llamado «síndrome del intestino irritable», se le diagnostican osteomalacia, osteopenia generalizada y sacroileítis izquierda; y, posteriormente, la biopsia duodenal “mostró una mucosa con intensa disminución de la altura de las vellosidades y aumento de su grosor debido a infiltración linfoplasmocitaria y edema; alteración marcada del epitelio con emigración linfocitaria transepitelial, pérdida de la pseudo estratificación, pérdida focal del ribete en cepillo y aumento de la actividad proliferativa en las criptas. Todo ello compatible con enfermedad celíaca (EC)”. A los 10 meses de iniciar la dieta sin gluten, en la biopsia duodenal sólo se observaron leves cambios inespecíficos sin signos de atrofia, y la paciente se encontraba asintomática.**

de calcio y el déficit de vitamina D, con el consiguiente hiperparatiroidismo<sup>89</sup>, como la elevación de la FSH<sup>90</sup>, el hipertiroidismo<sup>91</sup>, el sobrecrecimiento bacteriano intestinal<sup>92</sup> y la

---

<sup>89</sup> En cuanto a la causa de los trastornos del metabolismo óseo en la enfermedad celíaca, COLLIN *et Al.*, “Endocrinological disorders and celiac disease”, *op. cit.*, p. 474, señalan que no están muy bien explicados y que, probablemente, se deben a la malabsorción de calcio y a la deficiencia de vitamina D, así como al hiperparatiroidismo secundario (“The mechanisms of disturbances in bone metabolism in celiac disease are poorly understood. The initial and probable main event is calcium malabsorption, which is primarily caused by villous atrophy and secondarily by coexisting vitamin D deficiency. Impaired intestinal calcium malabsorption leads to secondary hyperparathyroidism, which is often present and may serve to asseverate the bone disease by increasing bone turnover.”), pero que (p. 476), aun cuando no haya signos de deficiencia de vitamina D o hipocalcemia, la posibilidad de la existencia de celiaquía debería de tenerse en cuenta en los pacientes con osteoporosis (“Celiac disease should be considered in patients with osteoporosis, even when there are no sing of vitamin D deficiency or hypocalcemia.”).

ORTIZ, “Enfermedad celíaca. Investigación sobre características, avance, y dietoterapia actuales”, *op. cit.*, p. 15, también atribuye la osteopenia a la deficiente absorción de calcio y al hiperparatiroidismo secundario compensatorio.

FARRÉ y VILAR, *La enfermedad celíaca paso a paso*, *op. cit.*, pp. 58 y 136-137, señalan igualmente que la osteopenia, la osteoporosis y los dolores óseos pueden ser consecuencia de la malabsorción intestinal en los pacientes celíacos.

<sup>90</sup> SUN, Li; PENG, Yuanzhen; SHARROW, Allinson C.; IQBAL, Jameel; ZHANG, Zhiyuan; PAPACHRISTOU, Dionysios J.; ZAIDI, Samir; ZHU, Ling-Ling; YAROSLAVSKIY, Beatrice B.; ZHOU, Hang; ZALLONE, Alberta; SAIRAM, M. Ram; RAJENDRA KUMAR, T.; BO, Wei; BRAUN, Jonathan; CARDOSO-LANDA, Luis; SCHAFFLER, Mitchell B.; MOONGA, Baljit S.; BLAIR, Harry C.; y ZAIDI, Mone, “FSH directly regulates bone mass”, *Cell*, 21 April 2006, Vol. 125, Iss. 2, pp. 247-260, descubrieron la relación entre los elevados niveles de FSH y la pérdida de masa ósea hipogonadal; y, como vimos al referirnos a las alteraciones endocrinológicas en la celiaquía, se han encontrado valores elevados de FSH en suero en hombres celíacos no tratados (conferir, *supra*, la nota n.º 44).

<sup>91</sup> *Vide, supra*, la nota n.º 44.

<sup>92</sup> Ciertamente, otra causa de osteopenia en la enfermedad celíaca puede ser el sobrecrecimiento bacteriano intestinal concomitante (conferir, *supra*, la nota n.º 56); sobre el particular, *vide* DI STEFANO, “Small intestine bacterial overgrowth and metabolic bone disease”, *op.cit.*, p. 1.081, para quienes “El síndrome de sobrecrecimiento bacteriano intestinal siempre debe ser investigado y tratado en todos los pacientes con condiciones predisponentes y síntomas de malabsorción; en base a nuestros resultados, de hecho, estos pacientes representan un grupo de riesgo de desarrollar pérdida ósea.” (“SIBO should always be searched for, and treated in all patients with predisposing conditions and malabsorption symptoms; on the basis of our results, in fact, these patients represents a risk group for the development of bone loss.”).

intolerancia a la lactosa<sup>93</sup> concomitantes. También se ha descubierto que algunos celíacos tienen anticuerpos contra la osteoprotegerina (OPG), que podrían estar asociados con el desarrollo de osteoporosis<sup>94</sup>.

29. Con el adelgazamiento de la almohadilla grasa de los talones<sup>95</sup>.

---

<sup>93</sup> Efectivamente, **la intolerancia a la lactosa, que igualmente es una posible consecuencia de la celiaquía** (conferir, *supra*, la nota n.º. 58), **también cabe que produzca osteopenia**. Como hemos visto (*vide, supra*, la nota n.º. 59) así lo señalan DI STEFANO *et Al.*, “Small intestine bacterial overgrowth and metabolic bone disease”, *op. cit.*, p. 1.081, donde afirman que **“Un posible cofactor para el desarrollo de pérdida ósea en el síndrome de sobrecrecimiento bacteriano intestinal también puede estar relacionado con la reducción de la actividad enzimática en el borde en cepillo intestinal. Recientemente, de hecho, se ha demostrado que la deficiencia de lactasa con síntomas de intolerancia (a la lactosa), tales como diarrea, hinchazón, y flatulencia, puede causar una reducción de la ingesta de calcio y pérdida ósea.”** (“A possible cofactor for the development of bone loss in SIBO may also be linked to the reduction of enzyme activity in the intestinal brush border. Recently, in fact, it has been demonstrated that lactose deficiency determining intolerance symptoms, such as diarrhea, bloating, and flatulence, may cause a reduction of calcium intake and bone loss.”). En este sentido, citan a CORAZZA, G. R.; BENATI, G.; DI SARIO, A.; TAROZZI, C.; STROCCHI, A.; PASSERI, M.; y GASBARRINI, G., “Lactose intolerance and bone mass in postmenopausal italian women”, *British Journal of Nutrition*, 1995, 73; pp. 479-487.

HEREDIA *et Al.*, “Enfermedad celíaca del adulto”, *op. cit.*, p. 1.188, exponen que **la osteopenia “Aparece por malabsorción de vitamina D y calcio, como también por la disminución de la ingesta de calcio por intolerancia a la lactosa. La osteopenia puede ser la única manifestación de la enfermedad en algunos casos. Responde a la dieta sin gluten con restauración gradual de hueso a los 2 años, por lo que el tratamiento debe ser precoz.”**

<sup>94</sup> RICHES, Philip L.; McRORIE, Euan; FRASER, William D.; DETERMAN, Catherine; VAN’T HOF, Rob; RALSTON, Stuart H., “Osteoporosis associated with neutralizing autoantibodies against osteoprotegerin”, *The New England Journal of Medicine*, October 8, 2009, Vol. 361, N.º. 15, pp. 1.459-1.465, **identificaron la presencia de anticuerpos contra la osteoprotegerina en un hombre celíaco con osteoporosis severa que no respondió a la dieta sin gluten, pero que revirtió completamente mediante un tratamiento con bifosfonato. También detectaron dichos anticuerpos en tres celíacos más, y resta por determinar si contribuyen comúnmente a la patogénesis de la osteoporosis en las personas con celiaquía.** [“Autoantibodies against osteoprotegerin, which block the inhibitory effect of osteoprotegerin on signaling by the receptor activator of nuclear factor (NF)-κB (RANK), were identified in a man with celiac disease who presented with severe osteoporosis and high bone turnover. The osteoporosis did not respond to the treatment of his celiac disease but was completely reversed by bisphosphonate therapy. Autoantibodies against osteoprotegerin were detected in three additional patients with celiac disease. Such autoantibodies may be associated with the development of high-turnover osteoporosis, but whether autoantibodies against osteoprotegerin commonly contribute to the pathogenesis of osteoporosis in patients with celiac disease remains to be determined.”].

<sup>95</sup> Entre los síntomas físicos de la enfermedad celíaca que se describen en CELIAC SPRUE ASSOCIATION, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 1, se menciona: **“Pies (almohadilla grasa**

30. Con alteraciones del crecimiento craneofacial, como una frente amplia<sup>96</sup>.

31. Con las enfermedades del tejido conectivo en general<sup>97</sup>, y, en particular, con la artritis (característicamente simétrica y

---

reducida).” [“Feet (reduced fat padding).]”. **Esta circunstancia puede dar lugar a talalgias, problema que cabe que llegue a ser muy incapacitante. Vide, al respecto:**

ZWART MILEGO, J. J., “Talgias por espolón calcáneo”, *Jano*, Viernes 3 de octubre de 1997, Vol. 53, Nº. 1.226, pp. 54 y ss., quien destaca que “El talón está sujeto a diversos motivos dolorosos, o talalgias, ya sea en la infancia o en la adolescencia; entre ellos hay que diferenciar los que afectan a la tuberosidad mayor, especialmente molestos por ser uno de los puntos de sustentación en bipedestación y porque en el momento del paso, fase de ataque del talón, impacta contra el suelo”; y añade que “El tejido subcutáneo que recubre la planta del pie, y especialmente en el talón, tiene características muy especiales y está estructurado para soportar fuertes presiones e impactos. La piel es gruesa, muy adherida al tejido subcutáneo y está dispuesta en celdillas fibrosas entre las cuales se dispone el tejido graso. Todo tiende a darle más consistencia y a aumentar su densidad. A pesar de estas características, es un lugar de elección en ciertas patologías, como las ulceraciones del mal perforante plantar en diabéticos o en pacientes con insuficiencias arteriales.”

RODRÍGUEZ MORENO, J.; ISIDRO, A.; y BURDEUS, J. M., “Talgias”, *Revista Española de Reumatología*, 2003; 30 (9): pp. 499-502.

<sup>96</sup> FINIZIO, M.; QUAREMBA, G.; MAZZACCA, G.; y CIACCI, C., “Large forehead: a novel sign of undiagnosed coeliac disease”, *Digestive Liver Diseases*, 2005 September; 37 (9): pp. 659-664, donde concluyen que “**La morfología craneofacial de pacientes con enfermedad celíaca revela un patrón alterado de crecimiento craneofacial...** Esta alteración es un signo clínico que debería ser incluido entre las manifestaciones extraintestinales de la enfermedad celíaca. Tiene una frecuencia comparable a la de otros signos o síntomas tales como la anemia y la corta estatura y es un mejor predictor de la enfermedad celíaca que otros signos como la estomatitis aftosa recurrente, los abortos repetidos y la hipoplasia del esmalte dental. **Una frente amplia es un signo fácilmente evidente visualmente o con unas mediciones muy simples**; el análisis informático no se precisa en la práctica general. Este signo, junto con la presencia de otros signos y síntomas clínicos, debería alertar al médico para estudiar si el paciente es un enfermo celíaco.” (“The craniofacial morphology of patients with coeliac disease reveals an altered pattern of craniofacial growth... this alteration is a clinical sign that should be included among the extraintestinal manifestation of coeliac disease. It has a frequency comparable to other signs or symptoms such as anaemia and short stature and is a better predictor of coeliac disease than other signs such as recurrent aphthous stomatitis, recurrent abortion and dental enamel hypoplasia. A large forehead is a sign easily evident visually or with very simple measurements; computer analysis is not required for the general practitioner. This sign along with the presence of other clinical signs and symptoms, should alert a physician to test a patient for coeliac disease.”).

**En idéntico sentido, conferir** GREEN, P. H.; BRAR, P.; y MALAHIAS, T. T., “Looking at what you see, a coeliac face”, *Digestive Liver Diseases*, 2005 September; 37 (9): pp. 665-673.

<sup>97</sup> ORTIZ, “Enfermedad celíaca. Investigación sobre características, avance, y dietoterapia actuales”, *op. cit.*, p. 9, **incluye dentro de los grupos de riesgo que muestran una alta prevalencia de enfermedad celíaca asociada, al de los “Individuos con enfermedades del tejido conectivo”, en general.**

seronegativa, con afectación frecuente de los talones, las rodillas, las caderas, la columna lumbar y los hombros)<sup>98</sup>, con el

---

<sup>98</sup> BOURNE, J. T.; KUMAR, P.; HUSKISSON, E. C.; MAGEED, R.; UNSWORTH, D. J.; y WOJTULEWSKI, A., “Arthritis and coeliac disease”, *Annals of the Rheumatic Diseases*, 1985, 44, pp. 592-598, **exponen los casos de seis pacientes celíacos con artritis seronegativa que experimentaron una mejoría de la misma con la dieta sin gluten.** (“We report six patients with coeliac disease in whom arthritis was prominent at diagnosis and who improved with dietary therapy.”).

LEPORE, L.; MARTELOSSI, S.; PENNESI, M.; FALCINI, F.; ERMINI, M. L.; FERRARI, R.; PERTICARARI, S.; PRESANI, G.; LUCCHESI, A.; LAPINI, M.; y VENTURA, A., “Prevalence of celiac disease in patients with juvenile chronic arthritis”, *Journal of Pediatrics*, 1996 August, 129 (2), pp. 311-313. **Para estos últimos, dicha prevalencia fue del 2,5%.**

FERNÁNDEZ LARA *et Al.*, “Enfermedad celíaca: «otra gran imitadora»”, *op cit.*, pp. 426-427, **describen un caso de un varón de 34 años con “clínica de oligoartritis periférica, simétrica, con signos de entesopatía, seronegativa y sin expresión radiológica”. Concretamente, el enfermo refería “dolor, impotencia funcional e hinchazón en talones y zona plantar de carácter simétrico y ritmo inflamatorio, sin desencadenante traumático”. Finalmente, se le diagnosticó una enfermedad celíaca** (anticuerpos IgG antigliadina e IgA antiendomiso positivos, y biopsia intestinal con “atrofia prácticamente total de vellosidades intestinales junto a un marcado infiltrado inflamatorio”). Como señalan los Autores, “La artritis puede presentarse varios años antes del diagnóstico de EC. Las áreas más frecuentemente afectadas son la columna lumbar, caderas, rodillas y hombros. **Típicamente la artropatía es simétrica. El FR es negativo. La patogénesis de la artritis puede estar en relación con una permeabilidad intestinal aumentada en la EC no tratada, de forma que la absorción de antígenos o complejos inmunes provocaría una respuesta inmunológica que conduciría al daño articular.**”

STAGI, S.; GIANI, T.; SIMONINI, G.; y FALCINI, F., “Thyroid function, autoimmune thyroiditis and coeliac disease in juvenile idiopathic arthritis”, *Rheumatology*, 2005, Vol. 44, Nº. 4, pp. 517-520, **estudiaron a ciento veinte niños con artritis juvenil idiopática y vieron que 9,3% tenían hipotiroidismo subclínico; 11,9%, tiroiditis autoinmune; y 6,6%, celiacía** [“Fourteen (9.3%) patients showed subclinical hypothyroidism, 17 (11.9%) patients showed autoimmune thyroiditis with nine patients also showing a non-homogeneous thyroid parenchyma at ultrasound evaluation. Coeliac disease was demonstrated in 10 (6.6%) patients. Compared with controls, JIA patients had higher prevalence of subclinical hypothyroidism ( $P<0.01$ ), autoimmune thyroiditis ( $P<0.0001$ ) and coeliac disease ( $P<0.005$ ).”], **por lo que concluyeron que debería hacerse un cuidadoso seguimiento de estas patologías en quienes estén afectados de dicha forma de artritis** [“These data seem to suggest careful monitoring of thyroid function, thyroid autoantibodies and coeliac disease in JIA children.”].

LEE, Susie K. y GREEN, Peter H. R.; “Celiac sprue (the great modern-day impostor)”, *Current Opinion in Rheumatology*, 2006 January; 18 (1): pp. 101-107, afirman que **“La artritis se encuentra comúnmente en pacientes con enfermedad celíaca cuando se busca sistemáticamente.”** (“Arthritis is commonly found in patients with celiac disease when systematically sought.”). En idéntico sentido se pronuncian HERNÁNDEZ, L. y GREEN, P. H., “Extraintestinal manifestations of celiac disease”, *Current Gastroenterology Reports*, 2006 October; 8 (5): pp. 383-389.

HUSBY *et Al.*, for the ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee, “European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease”, *op. cit.*, p. 141, que mencionan la concurrencia de celiacía y artritis crónica juvenil.

ATTENO, M.; COSTA, L.; TORTORA, R.; COZZOLINO, A.; DEL PUENTE, A.; CASO, F.; SFRISO, P.; SCARP, R.; y CIACCI, C., “The occurrence of lower limb enthesopathy in coeliac



lupus eritematoso sistémico<sup>99</sup>, con el síndrome de Sjögren<sup>100</sup> y con la enfermedad de Ehlers-Danlos tipo III<sup>101</sup>.

---

disease patients without clinical signs of articular involvement”, *Rheumatology*, First published online: 2013 January 7, doi: 10.1093/rheumatology/kes380, **después de estudiar con ultrasonidos a 60 paciente celíacos y a otras 60 personas sanas, descubrieron una mayor prevalencia de entesopatías subclínicas entre los primeros (40% frente al 10%)**. [“Among 60 CD patients, 24 (40%) presented at least one enthesal alteration as compared with 6 (10%) control subjects (P < 0.01).”].

**También recogen la asociación de la enfermedad celíaca con la artritis:**

POLANCO ALLUÉ y MARTÍN ESTEBAN, “Diagnóstico de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 314.

MITRE, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 8.

VERGARA HERNÁNDEZ, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 2.

ORTIGOSA, “Manifestaciones digestivas y extradigestivas de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, pp. 54-56.

ORTIZ, “Enfermedad celíaca. Investigación sobre características, avance, y dietoterapia actuales”, *op. cit.*, p. 13.

HELMS, “Celiac disease and gluten-associated diseases”, *op. cit.*, p. 182.

GREAT SMOKIES DIAGNOSTIC LAB, *Celiac profile support guide*, *op. cit.*, p. 3.

RODRIGO SÁEZ, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 6.587.

MAYO CLINIC STAFF, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 2.

FARRÉ y VILAR, *La enfermedad celíaca paso a paso*, *op. cit.*, pp. 59 y 143.

GRUPO DE TRABAJO SOBRE “DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELÍACA”, *Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca*, *op. cit.*, p. 23.

RODRIGO *et Al.*, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, pp. 266 y 268.

RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, p. 345.

<sup>99</sup> **Destacan la concurrencia de la enfermedad celíaca con el lupus eritematoso sistémico:**

MITRE, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 8.

VERGARA HERNÁNDEZ, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 3.

VERGARA HERNÁNDEZ, “Abordaje serológico de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 627.

MAYO CLINIC STAFF, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 2.

GRUPO DE TRABAJO SOBRE “DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELÍACA”, *Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca*, *op. cit.*, p. 23.

RODRIGO *et Al.*, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 268.

LUDVIGSSON, J. F.; RUBIO-TAPIA, A.; CHOWDHARY, V.; MURRAY, J. A.; y SIMARD, J. F., “Increased risk of systemic lupus erythematosus in 29,000 patients with biopsy-verified celiac disease”, *The Journal of Rheumatology*, 2012 October; 39 (10): pp. 1.964-1.970, que, **después de comparar el riesgo de sufrir lupus eritematoso sistémico entre 29.048 personas diagnosticadas de enfermedad celíaca (con biopsia Marsh III como mínimo) y 144.352 personas de la población general, en Suecia, llegaron a la conclusión de que los primeros tienen un riesgo tres veces mayor que los segundos**. (“Individuals with CD were at a 3-fold increased risk of SLE compared to the general population. Although this excess risk remained more than 5 years after CD diagnosis, absolute risks were low.”).

<sup>100</sup> **Así lo ponen de manifiesto:**

PRUESSNER, “Detecting celiac disease in your patients”, *op. cit.*, p. 1.030.

32. Con la miastenia y las miopatías<sup>102</sup>. Sobre el particular, resulta oportuno mencionar la investigación que, desde el otoño de

- 
- DE PAULA, “Enfermedad celíaca. Nuevos conceptos clínicos”, *op. cit.*, p. 4.
- AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Technical review on celiac sprue”, *op. cit.*, p. 1.538.
- NARVÁEZ RODRÍGUEZ, “Enfermedad celíaca del adulto”, *op. cit.*, p. 5.
- VERGARA HERNÁNDEZ, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 3.
- ALAEINI y GREEN, “Narrative review: celiac disease: understanding a complex autoimmune disorder”, *op. cit.*, p. 290.
- ORTIGOSA, “Manifestaciones digestivas y extradigestivas de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 56.
- ORTIZ, “Enfermedad celíaca. Investigación sobre características, avance, y dietoterapia actuales”, *op. cit.*, p. 13.
- HELMS, “Celiac disease and gluten-associated diseases”, *op. cit.*, p. 184, quien destaca que SZODORAY, P.; BARTA, Z.; LAKOS, G.; SZAKÁLL, S.; y ZEHER, M., “Coeliac disease in Sjögrens syndrome – A study of 111 Hungarian patients”, *Rheumatology International*, 2004; 24: pp. 278-282, **informaron de que la frecuencia de la enfermedad celíaca en las personas afectadas por el síndrome de Sjögren es 4,5 veces superior a la de la población general.** [“The frequency of CD in the Sjögren’s population has been reported to be the almost five times that of CD in the general population (4.5:100).”].
- RIESTRA MENÉNDEZ, “Estrategias diagnósticas en la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 2, quien **señala que la prevalencia de la enfermedad celíaca entre quienes padecen el síndrome de Sjögren es del 14,7%.**
- RODRIGO SÁEZ, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 6.587.
- AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute medical position statement on the diagnosis and management of celiac disease”, *op. cit.*, p. 1.978.
- FARRÉ y VILAR, *La enfermedad celíaca paso a paso*, *op. cit.*, p. 143.
- GRUPO DE TRABAJO SOBRE “DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELÍACA”, *Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca*, *op. cit.*, p. 23.
- RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, p. 345.
- FASANO y CATASSI, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 2.419.

<sup>101</sup> DANESE, Chiara; CASTORI, Marco; CELLETTI, Claudia; AMATO, Silvia; LO RUSSO, Caterina; GRAMMATICO, Paola; y CAMEROTA, Filippo, “Screening for celiac disease in the joint hypermobility syndrome/Ehlers–Danlos syndrome hypermobility type”, *American Journal of Medical Genetics Part A*, September 2011, Volume 155, Issue 9, pp. 2.314-2.316, tras estudiar a treinta y un pacientes con la enfermedad de Ehlers-Danlos tipo III, comprobaron que seis de ellos tenían anticuerpos antiendomiso y/o antitransglutaminasa positivos, y de estos, los cinco que accedieron a que se les tomaran biopsias de yeyuno, presentaron infiltrado inflamatorio crónico y atrofia de vellosidades, todos con buena respuesta a seis meses de dieta sin gluten; y concluyeron que **en la población italiana la enfermedad celíaca es de diez a veinte veces más frecuente entre quienes tienen la enfermedad de Ehlers-Danlos tipo III que entre la población general.**

<sup>102</sup> **Conferir, en este sentido:**

- PRUESSNER, “Detecting celiac disease in your patients”, *op. cit.*, pp. 1.028-1.029.
- NARVÁEZ RODRÍGUEZ, “Enfermedad celíaca del adulto”, *op. cit.*, p. 3.
- POLANCO ALLUÉ y MARTÍN ESTEBAN, “Diagnóstico de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 314.
- MITRE, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 8.

2008, se está llevando a cabo en el Servicio de Reumatología del *Hospital Universitario Puerta de Hierro*, en colaboración con la *Asociación de Celíacos de Madrid*, bajo la dirección del Doctor Carlos ISASI ZARAGOZA, para valorar el alcance de la relación entre la celiaquía y la fibromialgia, a cuyo efecto están estudiando a ciento cincuenta personas diagnosticadas de esta última entidad clínica. Para el Doctor ISASI, “es posible que la celiaquía simule lo que hoy conocemos como fibromialgia”<sup>103</sup>.

---

VERGARA HERNÁNDEZ, “Abordaje serológico de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 627.

VERGARA HERNÁNDEZ, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 2.

ORTIGOSA, “Manifestaciones digestivas y extradigestivas de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 54.

GREAT SMOKIES DIAGNOSTIC LAB, *Celiac profile support guide*, *op. cit.*, p. 4.

FARRÉ y VILAR, *La enfermedad celíaca paso a paso*, *op. cit.*, p. 58.

D’OTTAVIO, Guillermo E.; PARODI, Roberto; MONTERO, Joaquín E.; EGRI, Natalia; CARLSON, Damián; GRECA, Alcides, “Creatinfosfoquinasa y su aplicación clínica”, *Anuario Fundación Dr. J. R. Villavicencio*, 2008, N.º. XVI, pp. 156-159, **mencionan** (pp. 157-158) **la celiaquía entre las condiciones que pueden dar lugar a elevación de la enzima creatinfosfoquinasa (CPK)**, por lo que aquella patología debe buscarse entre quienes presenten esta alteración.

PEÑA PORTA, J. M.ª.; CALVO BEGUERÍA, E.; VICENTE DE VERA FLORISTÁN, C.; y ONCINS TORRES, R., “Rabdomiólisis hipopotasémica y tetania como forma de presentación de enfermedad celíaca en un adulto”, *Nefrología*, 2008, 28 (3), pp. 343-346, **describen el caso de un paciente de 38 años “que se presentó con hipopotasemia severa, y como consecuencia de la misma una rabdomiólisis y tetania como hallazgos más destacables, así como otras alteraciones electrolíticas, en el contexto de un cuadro de diarrea crónica y síndrome de malabsorción originadas por una enfermedad celíaca.”**

FREEMAN, Hugh J.; GILLET, Helen R.; GILLET, Peter M.; y OLER, Joel, “Adult celiac disease with acetylcholine receptor antibody positive myasthenia gravis”, *World Journal of Gastroenterology*, Vol. 15, N.º. 38, 2009 October 14, pp. 4.741-4.744, **que estudiaron el caso de un hombre de 40 años, deportista de competición, celíaco, que respondió a la dieta sin gluten, pero al que se le diagnostica posteriormente una miastenia gravis clase IIIb, con anticuerpos anti receptores de la acetilcolina positivos.** Tras investigar la existencia de celiaquía en otros 23 pacientes con la misma miopatía, descubrieron que una joven de 16 años también era celíaca, y concluyen que ambas patologías pueden concurrir más frecuentemente de lo que habitualmente se aprecia. (“In conclusion, these studies suggest that celiac disease and myasthenia gravis may occur together more frequently than is currently appreciated, in part because clinical changes may be subtle and difficult to recognize.”).

<sup>103</sup> *Vide la noticia en el periódico Salut i Força* –en el que se publicó el 17 de julio de 2009 (<http://www.salut.org/post/74427>)–, **donde se manifiesta que:**

“La enfermedad celíaca podría estar detrás de la aparición, en algunos individuos, del cuadro de síntomas propios de lo que conocemos hoy como fibromialgia, por lo que administrar a estos pacientes una dieta sin gluten podría mejorar su estado, librándoles de problemas como la fatiga crónica, las alteraciones del estado de ánimo, el dolor de cabeza o el intestino irritable, según el doctor Carlos Isasi, del *Hospital Puerta de Hierro de Madrid*, autor de la investigación en curso que busca datos que avalen esta teoría.

Según explicó a *Europa Press* el experto, son "muy positivos" los primeros análisis realizados en el marco de esta investigación, que comenzó el pasado otoño y se desarrolla en base a una muestra de 150 pacientes con fibromialgia y espondiloartritis, en su mayoría madrileños. No obstante, los resultados preliminares no saldrán antes de fin de año y los definitivos se harán esperar más, para ver la respuesta del paciente a largo plazo.

**"Diversos estudios han demostrado antes que existe una relación entre enfermedad celíaca y fibromialgia.** En los primeros análisis de nuestra investigación, además de que hay pacientes fibromiálgicos que son celíacos, hemos visto que pacientes con fibromialgia han mejorado con dieta sin gluten, un tratamiento para celíacos", aseveró.

Ahora hay que averiguar si este tratamiento consigue avances en todos los pacientes fibromiálgicos con celiaquía o si por el contrario, se trata de un recurso que sólo da resultado en un determinado grupo de pacientes. "Si dar dieta sin gluten a los celíacos con fibromialgia hace desaparecer síntomas como las alteraciones del ánimo o el cansancio, sería un gran avance", indicó.

Para el doctor Isasi, de confirmarse esta teoría, la clave de la relación entre ambos cuadros podría mostrar a la fibromialgia **"no como una patología en sí misma, como se considera hoy, sino como un cuadro de síntomas generados por la propia enfermedad celíaca"**, ya que **"las manifestaciones clínicas de la celiaquía, sobre todo en adultos, son la descripción del paciente con fibromialgia"**, que afecta a más del 2 por ciento de los españoles adultos, sobre todo a mujeres.

"Mi teoría es que la fibromialgia no es una enfermedad, como se acepta habitualmente, sino la descripción de unos síntomas que después, en las pruebas, no revelan nada y que puede estar producida por enfermedades no reconocidas. **Yo pienso que es posible que la celiaquía simule lo que hoy en día conocemos como fibromialgia"**, aseveró el experto, que realiza este estudio en colaboración con la *Asociación de Celíacos de Madrid (ACM)*."

**Los primeros resultados de este estudio los presentaron en Madrid ISASI, C.; MÁRQUEZ, M.; SERRANO-VELA, J. I.; FERNÁNDEZ CASTRO, M.; PRADA, A.; CAMPOS, J.; MULERO, J.; y CASTRO, M<sup>a</sup>. J., el 11 de diciembre de 2009, en el XIII Congreso de la Sociedad de Reumatología de la Comunidad Madrid, bajo el título "Fibromialgia, dolor generalizado y dieta sin gluten. Resultados preliminares de un estudio prospectivo", y se reseñan en el Boletín Sin Gluten, N<sup>o</sup>. 85, Enero de 2010, p. 11, de la Asociación de Celíacos de Madrid, donde, entre otras cosas, se dice que:**

“Hay 160 pacientes incluidos en el estudio de dolor musculoesquelético crónico generalizado. De éstos, hay 73 pacientes que están haciendo dieta estricta sin gluten a pesar de tener los anticuerpos negativos. Se ha realizado biopsia duodenal en el 90% de ellos sin encontrar atrofia vellositaria. **De los 73 pacientes hay mejoría clínica relevante en 25 (34%).**

Estos resultados son muy esperanzadores, pero es necesario recordar que son los primeros resultados de una investigación en curso que necesita más tiempo y más pacientes en seguimiento, y una evaluación externa de la mejoría clínica.

**Una posible explicación para la discordancia entre la mejoría con la dieta sin gluten y la ausencia de atrofia en las vellosidades intestinales es que pueda haber afectación leve en la biopsia duodenal, posibilidad que se está investigando, junto con los marcadores de susceptibilidad genética para enfermedad celíaca."**

**Posteriormente, ISASI, Carlos; MÁRQUEZ, Manuela; SERRANO-VELA, J. Ignacio; FERNÁNDEZ CASTRO, Mónica; PRADA, Alejandro; CAMPOS, José; VILLA, Luis F.; MULERO, Juan; y CASTRO, M<sup>a</sup>. José, volvieron a presentar la comunicación "Fibromialgia, dolor generalizado y dieta sin gluten. Resultados preliminares de un estudio prospectivo", en el**

Y ya vimos como para el Doctor Jaime F. BRAVO SILVA la fibromialgia es parte de la enfermedad de Ehlers-Danlos tipo III, por lo que sería oportuno estudiar la existencia de celiaquía en quienes padezcan cualquiera de estas condiciones.

33. Con la miocardiopatía dilatada<sup>104</sup> y con la fibrilación atrial<sup>105</sup>.

---

XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología, Tarragona, 19-21 de mayo de 2010.

GRUPO DE TRABAJO SOBRE “DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELÍACA”, *Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca*, *op. cit.*, p. 23, **mencionan la fibromialgia entre las patologías asociadas a la celiaquía.**

RODRIGO *et Al.*, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 266, **recogen la fibromialgia entre las manifestaciones extradigestivas de la enfermedad celíaca.**

**Conviene recordar** (conferir, *supra*, la nota n.º. 65) que OLSON; SAVAGE; y OLSON, “The effects of collagen hydrolysate on symptoms of chronic fibromyalgia and temporomandibular joint pain”, *op. cit.*, pp. 135-141, **comprobaron la mejoría sintomática de 20 pacientes con fibromialgia y problemas concurrentes en la articulación temporomandibular, tras 90 días de tratamiento con el suplemento alimenticio hidrolisado de colágeno.** (“It was concluded that patients with fibromyalgia and concurrent temporomandibular joint problems may gain symptomatic improvement in their chronic symptoms by taking collagen hydrolysate.”).

<sup>104</sup> **En este sentido, conferir:**

LIMA *et Al.*, “Enfermedad celíaca, fibrosis quística y miocardiopatía dilatada”, *op. cit.*, pp. 193-194, que **presentan el caso de una niña de ocho años con enfermedad celíaca, fibrosis quística y miocardiopatía dilatada.**

GRUPO DE TRABAJO SOBRE “DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELÍACA”, *Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca*, *op. cit.*, pp. 23 y 24.

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION (WGO), *Practice Guideline: Enfermedad celíaca*, *op. cit.*, p. 6.

RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, p. 345.

VÁZQUEZ GOMIS, R. M.; IZQUIERDO FOS, I.; ZAPATA, A.; PARRA, G.; y CHICANO MARÍN, F. J., “Miocardiopatía dilatada como forma de presentación de enfermedad celíaca en la infancia”, *Anales de Pediatría (Barcelona)*, 9 de octubre de 2009, que **exponen el caso de una niña de 12 años con miocardiopatía dilatada, que mejoró tras la dieta sin gluten que se le instauró al diagnosticarle una enfermedad celíaca.**

<sup>105</sup> EMILSSON L.; SMITH J. G.; WEST, J.; MELANDER, O.; y LUDVIGSSON, J. F., “Increased risk of atrial fibrillation in patients with coeliac disease: a nationwide cohort study”, *European Heart Journal*, 2011 October, Volume 32, Issue 19, pp. 2.430-2.437, estudiaron los informes de las biopsias tomadas en los Departamentos de Patología en Suecia entre julio de 1969 y febrero de 2008, entre los que identificaron 28.637 celíacos (con biopsias tipo Marsh III, como mínimo), y concluyeron que **“La fibrilación atrial es más frecuente entre los pacientes con enfermedad celíaca tanto antes como después del diagnóstico de ésta, aunque el exceso de riesgo es pequeño.”** (“Atrial fibrillation is more common both before and after CD diagnosis in patients with CD though the excess risk is small.”).

34. Con la psoriasis, con otras dermatitis, con la xerosis cutánea, con la alopecia, con el vitíligo y con el prurito, siendo frecuente la palidez de piel<sup>106</sup>.

---

<sup>106</sup> **Sobre las patologías cutáneas que pueden concurrir con la enfermedad celíaca, vide, in extenso**, ABENAVOLI, L.; LEGGIO, L.; FERRULLI, A.; VONGHIA, L.; GASBARRINI, G.; y ADDOLORATO, G., “Cutaneous manifestations in celiac disease”, *World Journal of Gastroenterology*, 2006 February 14; 12 (6): pp. 843-852.

**Por lo que se refiere a la alopecia**, FARRÉ y VILAR, *La enfermedad celíaca paso a paso, op. cit.*, p. 151, explican que “puede ser una alteración autoinmunitaria, o bien secundaria a déficit de vitamina A o de cinc, o una alteración del tiroides. Como enfermedad autoinmunitaria, **la alopecia areata y la enfermedad celíaca pueden estar asociadas**. En los pacientes que sufren ambas, la alopecia areata (parcial o universal) retrocede con la instauración de la dieta sin gluten. **Por lo tanto, se recomienda que los pacientes afectados por esta alteración cutánea sean vigilados con determinaciones de marcadores serológicos de la enfermedad celíaca.**”

GRUPO DE TRABAJO SOBRE “DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELÍACA”, *Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca, op. cit.*, p. 23, **recogen la psoriasis, el vitíligo y la alopecia areata entre las patologías asociadas a la enfermedad celíaca.**

RODRIGO *et Al.*, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 268, y RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, p. 347, **también mencionan la psoriasis, el vitíligo y la alopecia areata entre las enfermedades asociadas a la celiaquía.**

SEYHAN, M.; KANDI, B.; AKBULUT, H.; SELIMOĞLU, M. A.; y KARINCAOĞLU, M., *The Turkish Journal of Gastroenterology*, “Is celiac disease common in patients with vitiligo?”, 2011 February; 22 (1): pp.105-106., **después de estudiar a 61 pacientes con vitíligo y a 60 voluntarios sanos, descubrieron que 11 de los primeros y 1 de los segundos presentaban serología positiva de la enfermedad celíaca, y tras realizar endoscopia digestiva a 5 de ellos, 2 presentaron lesiones sugestivas de celiaquía, por lo que entienden que la presencia de vitíligo debe recordar al dermatólogo la posibilidad de coexistencia de enfermedad celíaca.** (“the presence of vitiligo should remind dermatologists of the possibility of CD.”).

LUDVIGSSON, J. F.; LINDELÖF, B.; ZINGONE, F.; CIACCI, C., “Psoriasis in a nationwide cohort study of patients with celiac disease”, *The Journal of Investigative Dermatology*, 2011 October; 131 (10): pp. 2.010-2.016, **después de estudiar a 28.958 celíacos diagnosticados en Suecia entre 1969 y 2008, concluyeron que tenían un riesgo aumentado de psoriasis tanto antes como después del diagnóstico de la celiaquía.** (“In conclusion, individuals with CD were at increased risk of psoriasis both before and after CD diagnosis.”).

**Hay que tener en cuenta que, al igual que la celiaquía, el vitíligo también puede afectar a la función tiroidea.** En este sentido, ARORA, Nishi V. K.; SHANKAR, V.; CHAUDHARY, S. D.; y NAGPAL, R. K., “Triiodothyronine, thyroxine and thyrotropin levels in vitiligo”, *Indian Journal of Dermatology, Venerology and Leprology*, 1990, Vol. 56, Iss. 4, pp. 299-300, **señalan la asociación del vitíligo con las patologías tiroideas y, tras estudiar a veintidós personas con vitíligo y a diez controles sanos, comprobaron la elevación de triyodotironina (T<sub>3</sub>), con niveles normales de T<sub>4</sub> y de TSH (T<sub>3</sub> toxicosis), en seis de los primeros, lo que valoraron como un cambio adaptativo hacia el hipertiroidismo.** (“In our series, none of the patients had clinical evidence of thyroid disorder. Still, higher values for T3 were recorded in 6 patients who otherwise had a normal level of thyroxine and thyrotropin. This condition has been termed “T3-toxicosis” and it can occur either due to a mild or early hyperthyroidism, or during treatment of hyperthyroid state. Since none of our patients was on any drug therapy, it must be a mild adaptive changetowards hyperthyroid state.”).

35. Con la uveítis<sup>107</sup> y con las cataratas<sup>108</sup>.

36. Con alteraciones neurológicas como las cefaleas, la epilepsia, la ataxia cerebelosa, las calcificaciones intracraneales, las

---

**En cuanto al prurito, puede ser una consecuencia de las patologías cutáneas, o de las nefropatías, el hipertiroidismo y el hiperparatiroidismo, la ferropenia, la pancreatitis crónica, o la colangitis y la cirrosis biliar primaria, que pueden concurrir con la enfermedad celíaca (conferir, respectivamente, las notas n.º. 86, n.º. 87, n.º. 44, n.º. 49, n.º. 50 y n.º. 72). En relación con esta materia, vide:**

GIMÉNEZ ARNAU, J., "Patofisiología del prurito (II). Mediadores del prurito y clasificación etiológica", *Actualidad Dermatológica*, 1999; 7: pp. 569-580.

TRIBÓ BOIXAREU, M. J., "Prurito acuagénico", *Actualidad Dermatológica*, 1999; 11: pp. 845-847.

PEHARDA, V.; GRUBER, F.; KAŠTELAN, M.; BRAJAC, I.; y ČABRIJAN, L., "Pruritus an important symptom of internal diseases", *Acta Dermatologica Alpina, Pannonica et Adriatica*, 2000, Vol. 9, N.º. 3.

SCOTT MOSES, "Pruritus", *American Academy of Family Physicians, American Family Physician*, September 15, 2003, Vol. 68, N.º. 6, pp. 1.135-1.142.

**Por lo que respecta a la palidez, la destacan:**

ARETEO DE CAPADOCIA, *Obra Médica, op. cit.*, Libro IV, 7 (3), p. 168.

GEE, "On the cœliac affection, *op. cit.*", pp. 18-19.

SÁINZ SAMITIER, R.; ARROYO VILLARINO, M. T.; y LORENTE PÉREZ, S., "Malabsorción primaria: enfermedad celíaca del adulto. Esprue tropical", *Medicine*, Martes 22 de febrero de 2000, Vol. 8, N.º. 4, pp. 168-175.

POLANCO ALLUÉ y MARTÍN ESTEBAN, "Diagnóstico de la enfermedad celíaca", *op. cit.*, p. 314.

CELIAC SPRUE ASSOCIATION, "Celiac disease", *op. cit.*, p. 6.

<sup>107</sup> MOLLAZADEGAN, Kaziwe; KUGELBERG, Maria; TALLSTEDT, Leif; y LUDVIGSSON, Jonas F., "Increased risk of uveitis in coeliac disease: a nationwide cohort study", *British Journal of Ophthalmology*, 2012, 9 (6), pp. 857-861, estudiaron los informes de las biopsias tomadas en los Departamentos de Patología en Suecia entre julio de 1969 y febrero de 2008, entre los que identificaron 29.044 celíacos (con biopsias tipo Marsh III, como mínimo), de los cuales 148 desarrollaron uveítis, por lo que concluyeron que **"Se encontró un moderado aumento del riesgo de uveítis en pacientes con enfermedad celíaca verificada mediante biopsia."** ("A moderately increased risk of uveitis was found in patients with biopsy-verified CD. CD might be considered in patients with uveitis of unknown aetiology.").

<sup>108</sup> MOLLAZADEGAN, K.; KUGELBERG, M.; LINDBLAD, B. E.; y LUDVIGSSON, J. F., "Increased risk of cataract among 28.000 patients with celiac disease", *American Journal of Epidemiology*, 2011 July 15, Volume 174, Issue, pp. 195-202, estudiaron los informes de las biopsias tomadas en los Departamentos de Patología en Suecia entre julio de 1969 y febrero de 2008, entre los que identificaron 28.756 celíacos (con biopsias tipo Marsh III, como mínimo), y concluyeron que hay **"un aumento del riesgo de desarrollar cataratas en los pacientes con enfermedad celíaca."** ("In conclusion, this study found an increased risk of developing cataract in patients with CD").

neuropatías periféricas<sup>109</sup>, la esclerosis múltiple y la neuromielitis óptica<sup>110</sup>.

---

<sup>109</sup> **Así lo señalan:**

PRUESSNER, “Detecting celiac disease in your patients”, *op. cit.*, pp. 1.024 y 1.029-1.030.

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Technical review on celiac sprue”, *op. cit.*, p. 1.538.

NARVÁEZ RODRÍGUEZ, “Enfermedad celíaca del adulto”, *op. cit.*, p. 6.

MARTÍNEZ BERMEJO, Antonio y POLANCO ALLUÉ, Isabel, “Alteraciones neuropsicológicas en la enfermedad celíaca”, *Revista de Neurología*, Febrero de 2002, Vol. 34, Supl. 1, pp. 24-33.

FASANO, “Celiac disease – How to handle a clinical chameleon”, *op. cit.*, p. 2.568.

POLANCO ALLUÉ y MARTÍN ESTEBAN, “Diagnóstico de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 314.

RODRIGO, L.; RUESTRA, S.; FUENTES, D.; GONZÁLEZ, S.; LÓPEZ-VÁZQUEZ, A.; y LÓPEZ-LARREA, C.; “Diversas formas clínicas de presentación de la enfermedad celíaca dentro de la misma familia”, *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 2004, Vol. 96, Nº. 9, pp. 612-619.

CABRAL RODRÍGUEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca oligosintomática del adulto”, *op. cit.*, pp. 36-37.

MITRE, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 6.

VERGARA HERNÁNDEZ, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 2.

HILL *et Al.*, “Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children:...”  
*op. cit.*, p. 5.

ALAEINI y GREEN, “Narrative review: celiac disease: understanding a complex autoimmune disorder”, *op. cit.*, p. 295.

GREAT SMOKIES DIAGNOSTIC LAB, *Celiac profile support guide*, *op. cit.*, pp. 3-4.

ORTIGOSA, “Manifestaciones digestivas y extradigestivas de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, pp. 54-55.

ORTIZ, “Enfermedad celíaca. Investigación sobre características, avance, y dietoterapia actuales”, *op. cit.*, pp. 9 y 13.

HELMS, “Celiac disease and gluten-associated diseases”, *op. cit.*, p. 181, quien expone que **la neuropatía periférica ocurre en el 49% de los celíacos, y el dolor de cabeza en el 28%**. En cuanto a la epilepsia, su prevalencia en la enfermedad celíaca es del 0,8-2,5%, frente al 0,4-1% de la población general.

RIESTRA MENÉNDEZ, “Estrategias diagnósticas en la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 2.

RODRIGO SÁEZ, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 6.590.

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute medical position statement on the diagnosis and management of celiac disease”, *op. cit.*, p. 1.978.

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute Technical review on the diagnosis and management of celiac disease”, *op. cit.*, p. 1.989.

MAYO CLINIC STAFF, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 4.

HEREDIA *et Al.*, “Enfermedad celíaca del adulto”, *op. cit.*, p. 1.188, quienes afirman que **las manifestaciones neurológicas “Ocurren en 10% de los adultos con EC, principalmente ataxia cerebelosa (10%-16%), neuropatía periférica (49%), epilepsia (3,5%-5,5%)...”**.

FARRÉ y VILAR, *La enfermedad celíaca paso a paso*, *op. cit.*, pp. 58-59 y 143.

GRUPO DE TRABAJO SOBRE “DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELÍACA”, *Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca*, *op. cit.*, pp. 23 y 38.

RODRIGO *et Al.*, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 268.



### 37. Con el síndrome de las piernas inquietas<sup>111</sup>.

---

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION (WGO), *Practice Guideline: Enfermedad celíaca*, *op. cit.*, p. 6.

RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, p. 350.

KINVIG FORD, Rodney Philip, “The gluten syndrome: A neurological disease”, *Medical Hypotheses*, 2009 September; 73 (3): pp. 438-440., **aparte de recordar que las disfunciones neurológicas son frecuentes entre los celíacos, entendiéndose por tales aquéllos que tienen evidencia histológica de daño de la mucosa intestinal, también se dan en quienes, sin este daño, son sensibles al gluten, debido a que éste daña el sistema nervioso en primer lugar** (“Evidence points to the nervous system as the prime site of gluten damage.”); **y a esto le llama “el síndrome del gluten”** (“This is called the gluten syndrome.”).

RODRIGO SÁEZ y PÉREZ MARTÍNEZ, “Adult celiac disease - a common, significant health problem worldwide”, *op. cit.*, p. 463.

HERNÁNDEZ LAHOZ, C.; MAURI CAPDEVILA, G.; VEGA-VILLAR, J.; y RODRIGO, L., “Neurological disorders associated with gluten sensitivity”, *Revista de Neurología*, 1 de septiembre de 2011; 53 (5): pp. 287-300.

LUDVIGSSON *et Al.*, “The Oslo definitions for coeliac disease and related terms”, *op. cit.*, p. 48.

CADY, R. K.; FARMER, K.; DEXTER, J. K.; y HALL, J., “The bowel and migraine: update on celiac disease and irritable bowel syndrome”, *Current Pain and Headache Reports*, 2012 Jun; 16 (3): pp. 278-286.

JOHNSON, Alexandra M.; DALE, Russell C.; WIENHOLT, Louise; HADJIVASSILIOU, Marios; AESCHLIMANN, Daniel; y LAWSON, John A., “Coeliac disease, epilepsy, and cerebral calcifications: association with TG6 autoantibodies”, *Developmental Medicine & Child Neurology*, Volume 55, Issue 1, January 2013, pp. 90-93.

<sup>110</sup> RODRIGO, Luis; HERNÁNDEZ-LAHOZ, Carlos; FUENTES, Dolores; ÁLVAREZ, Noemí; LÓPEZ-VÁZQUEZ, Antonio; y GONZÁLEZ, Segundo, “Prevalence of Celiac Disease in Multiple Sclerosis”, *BMC Neurology*, Published: 7 March 2011, doi: 10.1186/1471-2377-11-31, manifiestan que **encontraron “un aumento de la prevalencia de enfermedad celíaca en 8 de los 72 pacientes con esclerosis múltiple (11,1%) y también en sus parientes de primer grado (23/126 [32%]).”** [“We have found an increased prevalence of CD in 8 of the 72 MS patients (11.1%) and also in their first-degree relatives (23/126 [32%]).”].

HERNÁNDEZ-LAHOZ, Carlos y RODRIGO, Luis, “Trastornos relacionados con el gluten y enfermedades desmielinizantes”, *Medicina Clínica (Barcelona)*, 2013; Volumen 140, Número 7: pp. 314-319, citan el trabajo anterior, y también recogen la **posibilidad de concurrencia de la enfermedad celíaca**, aparte de con la esclerosis múltiple, **con la neuromielitis óptica**. Consideran que “El tratamiento con dieta sin gluten se ha probado beneficioso para las manifestaciones neurológicas causadas por el gluten, a condición de su aplicación temprana”.

<sup>111</sup> MANCHANDA, S.; DAVIES, E. R.; y PICCHIETTI, D., “Celiac disease as a possible cause for low serum ferritin in patients with restless legs syndrome”, *Sleep Medicine*, 2009 August; 10 (7): pp. 763-765, **presentan cuatro pacientes con enfermedad celíaca, niveles bajos de ferritina y síndrome de las piernas inquietas, patología esta última que mejoró con la dieta sin gluten, y sugieren que se investigue la existencia de enfermedad celíaca en quienes sufren dicho síndrome y tengan déficit de ferritina de casusa desconocida.** (“In patients with RLS and low serum ferritin who do not have an obvious cause for iron deficiency, we suggest looking for CD by simple, inexpensive serologic testing. Diagnosis and treatment of CD is likely to improve the outcome for RLS, as well as identify individuals who are at risk for the significant long-term complications of CD.”).

### 38. Con el síndrome de Down y con el síndrome de Turner<sup>112</sup>.

---

WEINSTOCK, L. B.; WALTERS, A. S.; MULLIN, G. E.; y BUNTLEY, S. P., “Celiac disease is associated with restless legs syndrome”, *Digestive Diseases Science*, 2010 Juny; 55 (6): pp. 1.667-1.773, Published online: 2009 September 3, doi: 10.1007/s10620-009-0943-9, **estudiaron a ochenta y cinco celíacos y vieron que el 35% tenía síndrome de las piernas inquietas, y el 40% de éstos, deficiencia de hierro. Dicho síndrome mejoró en el 50% de los afectados, tras seis meses de dieta sin gluten.** (“The incidence of RLS among 85 patients with celiac disease was 35%... Iron deficiency was present in 40% of celiac patients with active RLS... After 6 months of a gluten-free diet, RLS symptoms improved in 50% of 28 patients.”). **Por ello, concluyen que es importante estudiar la existencia de enfermedad celíaca en quienes padecen el referido síndrome.** (“Screening for celiac disease in patients with RLS is important since this commonly overlooked silent disease may be a correctable factor for some patients with idiopathic RLS.”).

<sup>112</sup> **Destacan la relación con el síndrome de Down y/o con el síndrome de Turner:**

GALE, L.; WIMALARATNA, H.; BROTHODIHARJO, A.; y DUGGAN, J. M., “Down’s syndrome is strongly associated with coeliac disease”, *Gut*, 1997; 40: pp. 492-496.

PRUESSNER, “Detecting celiac disease in your family”, *op. cit.*, pp. 1.029-1.030.

DE PAULA, “Enfermedad celíaca. Nuevos conceptos clínicos”, *op. cit.*, p. 4.

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Technical review on celiac sprue”, *op. cit.*, p. 1.538.

NARVÁEZ RODRÍGUEZ, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 5.

WARWICK SELBY, “Diagnostics tests: Gluten enteropathy”, *op. cit.*, p. 38.

MITRE, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 8.

VERGARA HERNÁNDEZ, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 3.

HILL *et Al.*, “Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children...”, *op. cit.*, p. 5.

ALAEDINI y GREEN, “Narrative review: celiac disease: understanding a complex autoimmune disorder”, *op. cit.*, p. 290.

ORTIGOSA, “Manifestaciones digestivas y extradigestivas de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 56.

ORTIZ, “Enfermedad celíaca. Investigación sobre características, avance, y dietoterapia actuales”, *op. cit.*, p. 9.

RIESTRA MENÉNDEZ, “Estrategias diagnósticas en la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 2, **quien indica que la prevalencia de la enfermedad celíaca entre quienes tienen síndrome de Down es del 5,7%.**

RODRIGO SÁEZ, “Enfermedad celíaca en el adulto”, *op. cit.*, p. 4.

RODRIGO SÁEZ, “Enfermedad celíaca: ¿por qué se diagnostica tan poco en el adulto?”, *op. cit.*, p. 2.

RODRIGO SÁEZ, “Celiac disease”, *op. cit.*, pp. 6.585 y 6.587.

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute medical position statement on the diagnosis and management of celiac disease”, *op. cit.*, p. 1.978.

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute Technical review on the diagnosis and management of celiac disease”, *op. cit.*, p. 1.989.

FARRÉ y VILAR, *La enfermedad celíaca paso a paso*, *op. cit.*, pp. 143-144, que exponen que “En un estudio que publicamos en el año 2000, se demuestra que **un 6,3% de los pacientes con síndrome de Down sufre también la enfermedad celíaca, así como entre un 4% y un 8% de las niñas con síndrome de Turner.**”

RODRIGO *et Al.*, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 268, quienes señalan que “**Los afectados del síndrome de Down presentan EC asociada en una mayor frecuencia, del 5-12%.**”

39. Con el síndrome de Williams<sup>113</sup>.

40. Con el síndrome de Angelman<sup>114</sup>.

---

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION (WGO), *Practice Guideline: Enfermedad celíaca*, *op. cit.*, p. 12, **donde se cifra en el 12% el riesgo de enfermedad celíaca entre las personas con síndrome de Down.**

RODRIGO, Luis; FUENTES, Dolores; ÁLVAREZ, Noemí; y RIESTRA, Sabino, “Síndrome de Turner y enfermedad celíaca del adulto”, *Medicina Clínica (Barcelona)*, 4 de junio de 2010, Vol. 135, Nº 2, pp. 63-64, Publicado *online* el 9 de junio de 2009, doi: 10.1016/j.medcli.2009.04.015, **describen cuatro casos de pacientes con síndrome de Turner, clínica de diarrea crónica con dolor e hinchazón abdominal, episodios de anemia ferropénica e hipotiroidismo, anticuerpos antitransglutaminasa y antígenos HLA DQW2 y HLA DQW8 negativos, y biopsias duodenales normales en dos casos y con hiperplasia de las criptas en los otros dos, que mejoraron claramente con dieta sin gluten.**

RODRIGO, Luis; FUENTES, Dolores; ÁLVAREZ, Noemí; y RIESTRA, Sabino, “Síndrome de Down y enfermedad celíaca del adulto asociadas: estudio de 9 casos”, *Medicina Clínica (Barcelona)*, 4 de septiembre de 2010, Vol. 135, Nº. 7, pp. 337-338, Publicado *online* el 6 de agosto de 2009, doi: 10.1016/j.medcli.2009.06.004, **recogen nueve casos de personas con síndrome de Down y celiaquía. Exponen que “Todos ellos presentaban sintomatología digestiva evidente, con predominio de dolor abdominal y diarrea crónica. En cuanto a los marcadores genéticos de susceptibilidad celíaca (DQ2 y DQ8), sólo un tercio eran positivos. La transglutaminasa tisular sérica (TGt) fue positiva en 8 casos, pero con elevaciones mínimas (menores de 3,5 U/ml). La biopsia duodenal mostró atrofia leve en 2 casos (grado 3a de Marsh), linfocitosis intraepitelial en 2 casos (grado 1 de Marsh) y fue normal en el resto. Es llamativa la asociación con otros procesos, tales como dermatitis herpetiforme (DH) en 6 casos, anemia ferropénica en 4 casos e hipotiroidismo en 3 casos”. Y concluyen que “La respuesta clínica y analítica a la dieta sin gluten fue muy favorable en todos los casos, con notable mejoría de la sintomatología clínica y desaparición de las molestias digestivas, de la afectación cutánea, la anemia y los trastornos tiroideos asociados, con un seguimiento clínico prolongado.”**

FASANO y CATASSI, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 2.419, consideran que la celiaquía se da en un 5% de las personas con síndrome de Down y en un 3% de las personas con síndrome de Turner.

KAWATU, David y LELEICO, Neal S., “Cribado para la enfermedad celíaca en niños asintomáticos con síndrome de Down: rentabilidad de la prevención del linfoma”, *Pediatrics* (Edición en español), 2006, Vol. 66, Nº. 2, p. 520, estiman que “Es preciso hacer esfuerzos para verificar la eficacia real del cribado en niños asintomáticos de diversos grupos de riesgo.”

<sup>113</sup> GIANNOTTI, Aldo; TIBERIO, Giovanni; CASTRO, Massimo; VIRGILI, Fabio; COLISTRO, Franco; FERRETTI, Francesca; DIGILIO, Maria Cristina; GAMBARARA, Manuela; y DALLAPICCOLA, Bruno, “Coeliac disease in Williams syndrome”, *Journal of Medical Genetics*, 2001, Volume 38, Issue 11, pp. 767-768, **tras estudiar a 63 pacientes con síndrome de Williams, descubrieron que seis de ellos (el 9,5%) eran celíacos.**

<sup>114</sup> RODRIGO, L.; ÁLVAREZ, N.; SALAS-PUIG, J.; y HERNÁNDEZ-LAHOZ, C., “Angelman syndrome and celiac disease”, *Revista Española de Enfermedades Digestivas (Madrid)*, 2010, Vol. 102, Nº 7, pp. 450-451, **describen el caso de una mujer de 42 años en el que concurre el síndrome de Angelman con epilepsia, hipotiroidismo y dermatitis herpetiforme, con clínica digestiva de estreñimiento, náuseas, vómitos y reflujo ácido, a la que se descubre una anemia ferropénica, enteropatía tipo Marsh I y ligero aumento de anticuerpos antitransglutaminasa, y se comprueba que es portadora del HLA DQW8 y que tiene un alelo**

41. Con la ansiedad, con la depresión, con el autismo, con la esquizofrenia y con las demencias<sup>115</sup>.

---

del HLA DQW2, por todo lo cual se le diagnosticó una celiaquía concurrente, y se le recomendó una dieta sin gluten, cuyo seguimiento supuso la desaparición de la sintomatología digestiva, de la anemia y de la enteritis linfocítica, así como un mejor control del hipotiroidismo y de la epilepsia concurrentes. Por todo ello, los Autores consideran que, al igual que ocurre en los síndromes de Down y Turner, debe considerarse la posibilidad de una enfermedad celíaca en quienes tengan el síndrome de Angelman y presenten clínica compatible con la intolerancia al gluten. (“We believe that to the same extent as in other chromosopathies such as Turner’s syndrome, Down’s syndrome or Wiliams syndrome, in patients with AS and compatible clinical picture, the presence of an associated CD should be considered and further investigated.”).

<sup>115</sup> Así lo destacan, entre otros:

- DE PAULA, “Enfermedad celíaca. Nuevos conceptos clínicos”, *op. cit.*, p. 4.  
AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Technical review on celiac sprue”, *op. cit.*, pp. 1.531-1.532 y 1.538.  
NARVÁEZ RODRÍGUEZ, “Enfermedad celíaca del adulto”, *op. cit.*, p. 4.  
TOMÁS IVORRA *et Al.*, “Enfermedad celíaca del adulto”, *op. cit.*, p. 67.  
MARTÍNEZ BERMEJO y POLANCO ALLUÉ, “Alteraciones neuropsicológicas en la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 24.  
POLANCO ALLUÉ y MARTÍN ESTEBAN, “Diagnóstico de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 3.  
VERGARA HERNÁNDEZ, “Abordaje serológico de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 627.  
CELIAC SPRUE ASSOCIATION, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 3.  
VERGARA HERNÁNDEZ, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 2.  
GREAT SMOKIES DIAGNOSTIC LAB, *Celiac profile support guide*, *op. cit.*, p. 4.  
ORTIGOSA, “Manifestaciones digestivas y extradigestivas de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 54.  
RIESTRA MENÉNDEZ, “Estrategias diagnósticas en la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 2.  
RODRIGO SÁEZ, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 6.590.  
FARRÉ y VILAR, *La enfermedad celíaca paso a paso*, *op. cit.*, p. 59.  
GRUPO DE TRABAJO SOBRE “DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELÍACA”, *Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca*, *op. cit.*, p. 23.  
RODRIGO *et Al.*, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 266.  
RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, p. 350.  
HAÜSER, Winfried; JANKE, Karl-Heinz; KLUMP, Bodo; GREGOR, Michael; y HINZ, Andreas, “Anxiety and depression in adult patients with celiac disease on a gluten-free diet”, *World Journal of Gastroenterology*, 2010 June 14, Vol. 16, N°. 22, pp. 2.780-2.787.  
JACKSON, J. R.; EATON, W. W.; CASCELLA, N. G.; FASANO, A.; y KELLY, D. L., “Neurologic and psychiatric manifestations of celiac disease and gluten sensitivity”, *The Psychiatric Quarterly*, 2012 March; 83 (1): pp. 91-102.  
SMITH, D. F. y VERDES, L. U., “Meta-analysis on anxiety and depression in adult celiac disease”, *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2012 March; 125 (3):pp. 189-193.  
**En cuanto a la ansiedad, son causas conocidas de la misma el hipertiroidismo y el prolapso de la válvula mitral que aquél puede causar y/o agravar (conferir, *supra*, la nota nº. 45).**

Por lo que respecta a la depresión, al igual que sucede en la malabsorción de fructosa (*vide, supra*, la nota n.º. 61), con la que, además, cabe que concurra la celiaquía, puede estar causada por un déficit del neurotransmisor serotonina, subsiguiente al de su precursor, el aminoácido L-triptófano, consecuencia de la malabsorción de proteínas. También podría ser la consecuencia de la malabsorción de ácido fólico y/o de las vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub> (conferir, *supra*, las notas n.º. 63 y n.º. 64), y/o del hipo o hipertiroidismo, del hiperparatiroidismo, del hipogonadismo o de la diabetes en su caso concomitantes (*vide, supra*, la nota n.º. 44). Respecto de estas cuestiones, conferir:

TAMAYO, “Trastorno depresivo mayor y otros trastornos depresivos”, *op. cit.*, *Psicofarmacología ON-LINE*.

SILVA, Hernán, “Nuevas perspectivas en la biología de la depresión”, *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría*, Octubre de 2002, Vol. 40, Suplemento 1, pp. 9-20.

PYNNÖNEN, Päivi A.; ISOMETSA, Erkki T.; VERKASALO, Matti A.; KÄHKÖNEN, Seppo A.; SIPILÄ, Ilkka; SAVILAHTI, Erkki; y AALBERG, Veikko A., “Gluten-free diet may alleviate depressive and behavioural symptoms in adolescents with coeliac disease: a prospective follow-up case-series study”, *Biomed Central Psychiatry*, 17 March 2005, 5: 14, quienes **concluyen que la dieta sin gluten aumenta los niveles de L-tirosina, L-triptófano y otros aminoácidos y alivia los síntomas psiquiátricos de los adolescentes celíacos**. (“The alleviation of psychiatric symptoms found among adolescents with coeliac disease after commencement of a gluten-free diet coincides with a rapid decrease in antibody titres indicating coeliac disease activity and in their prolactin levels, and with a significant increase in L-tyrosine and other CAA serum concentrations, and with a nearly significant increase in the free fraction of L-tryptophan.”).

HELMS, “Celiac disease and gluten-associated diseases”, *op. cit.*, p. 181, quien expone que **“Los pacientes celíacos no tratados tienen niveles disminuidos de triptófano y de otros precursores de monoaminas, como la dopamina y la serotonina, en el fluido cerebroespinal.”** (“Untreated CD patients have decreased levels of tryptophan and other monoamine precursors, as well as dopamine and serotonin, in cerebrospinal fluid.”). **En este sentido cita a:**

HALLERT, C.; ASTROM, J.; y SEDVALL, G., “Psychic disturbances in adult coeliac disease. III. Reduced central monoamine metabolism and signs of depression”, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 1982; 17: pp. 25-28.

HERNANZ, A. y POLANCO, I., “Plasma precursor aminoacids of central nervous system monoamines in children with coeliac disease”, *Gut*, 1991; 32: pp. 1.478-1.481.

HELMS también **cita trabajos según los cuales la dieta sin gluten produce una rápida mejoría de los síntomas depresivos; mejoría que, según HERNANZ et Al., también se produce tomando un suplemento de 80 mg de vitamina B<sub>6</sub> al día durante seis meses**. [“Rapid improvement in depressive symptoms with CDD has been noted in case reports and progressive improvement is also seen with vitamin B<sub>6</sub> supplementation (80 mg/day for six months; p<0.01).”].

HEREDIA *et Al.*, “Enfermedad celíaca del adulto”, *op. cit.*, p. 1.188, quienes manifiestan que **“La depresión y síntomas psiquiátricos son complicaciones comunes en aproximadamente un tercio de los pacientes. Factores como malabsorción, deficiencias nutricionales (principalmente déficit de vitamina B<sub>6</sub>) y la asociación con otras enfermedades autoinmunes pueden contribuir a la presencia de estos últimos síntomas.”**

SFOGGIA, Cristina, *Enfermedad celíaca. Síntomas y trastornos psicológicos*, **concluye que:**

“Desde este marco, es posible pensar que **los trastornos afectivos y en especial la depresión, tan ampliamente referida en los pacientes celíacos puedan explicarse inicialmente como una consecuencia de la malabsorción de nutrientes, acompañada muchas veces por fatiga y dolor, los que incrementan la sensación de malestar y decaimiento. Y probablemente con el sentimiento de abatimiento y hasta desesperanza en las etapas de incertidumbre previas al diagnóstico.**

## 42. Con la fatiga crónica<sup>116</sup>.

A partir del mismo e instaurada la DLG parecería haber una repuesta inicial de mejoramiento, con el consiguiente alivio, a menudo después de largos períodos con diversos e inexplicables síntomas.

Pero sostenida en el tiempo, **las dificultades en el ajuste a la dieta y su interferencia con la vida social, probablemente sean responsables del deterioro en la calidad de vida, manteniendo elevados los niveles de depresión.**

Investigar la presencia de depresión y tratar la misma si la hubiera, conlleva un doble beneficio. Por una parte incide en el mejoramiento de la calidad de vida del paciente, por otra aumenta la adherencia a la dieta.”

**En relación con la esquizofrenia**, SAMAROO, Diana; DICKERSON, Faith; KASARDA, Donald D.; GREEN, Peter H. R.; BRIANI, Chiara; YOLKEN, Robert H.; y ALAEDINI, Armin, “Novel immune response to gluten in individuals with schizophrenia”, *Schizophrenia Research*, May 2010, Vol. 118, Iss. 1, pp. 248-255, Published online 14 September 2009, doi: 10.1016/j.schres.2009.08.009, **consideran que la respuesta inmune a los anticuerpos antigliadina en la esquizofrenia tiene una especificidad antigénica diferente de la de la enfermedad celíaca, y es independiente de la acción de la enzima transglutaminasa y del HLA DQW2 y del HLA DQW8** (“the anti-gliadin immune response in schizophrenia has a different antigenic specificity from that in celiac disease and is independent of the action of transglutaminase enzyme and HLA-DQ2/DQ8.”); **pero entienden que es preciso investigar la importancia del gluten en la patogénesis de la esquizofrenia, concomitante o no con la celiaquía** (“As such, the heightened immune response to gluten deserves further attention and research in determining its importance and relevance to the pathogenesis of schizophrenia, independent of concomitant celiac disease.”).

### <sup>116</sup> *Vide, al respecto:*

ARETEO DE CAPADOCIA, *Obra Médica, op. cit.*, Libro IV, 7 (3), p. 168, que ya manifestaba que, en la “diátesis celíaca”, **“El enfermo deviene débil y agotado, pálido, inactivo y falta de vigor para la ejecución de las actividades habituales; pero, si camina, los miembros se desmadejan...”**.

GEE, “On the coeliac affection, *op. cit.*, pp. 18-19.

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Technical review on celiac sprue”, *op. cit.*, pp. 1.531.

FASANO, “Celiac disease – How to handle a clinical chameleon”, *op. cit.*, p. 2.568.

VERGARA HERNÁNDEZ, “Abordaje serológico de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 626.

CELIAC SPRUE ASSOCIATION, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 3.

VERGARA HERNÁNDEZ, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 2, **quien señala que la fatiga es un síntoma que se encuentra en el 82% de los enfermos celíacos.**

GREAT SMOKIES DIAGNOSTIC LAB, *Celiac profile support guide, op. cit.*, p. 2.

ORTIGOSA, “Manifestaciones digestivas y extradigestivas de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 54.

ORTIZ, “Enfermedad celíaca. Investigación sobre características, avance, y dietoterapia actuales”, *op. cit.*, p. 15.

SINISCALCHI, M.; IOVINO, P.; TORTORA, R.; FORESTIERO, S.; SOMMA, A.; CAPUANO, L.; FRANZESE, M. D.; SABBATINI, F.; y CIACCI, C., “Fatigue in adult coeliac disease”, *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2005 September, 1; 22: pp. 489-494, que, tras estudiar a 59 celíacos con dieta sin gluten, a 71 celíacos con dieta normal y a 80 personas sanas, concluyen que **“En los celíacos, la fatiga es un hallazgo común que mejora con la dieta sin gluten y se correlaciona estrictamente con la depresión, aunque los celíacos con aquella dieta**

### **1.3. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA CELIAQUÍA**

Para el diagnóstico de la celiacía se precisa la concurrencia de datos clínicos, analíticos, genéticos y anatomopatológicos, sin que, a día de hoy, haya una prueba patognomónica de la enfermedad, salvo la existencia de dermatitis herpetiforme, que se considera como la manifestación cutánea de aquélla<sup>117</sup>.

---

**mostraron síntomas de depresión más frecuentes y severos que los celíacos con dieta normal.”** (“In coeliacs, fatigue is a common finding, which ameliorates with the gluten-free diet and is strictly correlated to depression although coeliacs on a gluten-free diet showed more frequent and more severe depression symptoms than coeliacs on a normal diet.”). **Quizás esta paradoja podría explicarse, en parte, por la exclusión social que produce el seguimiento de una dieta semejante.**

MAYO CLINIC STAFF, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 1.

GRUPO DE TRABAJO SOBRE “DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELÍACA”, *Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca*, *op. cit.*, p. 23.

RODRIGO *et Al.*, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 266.

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION (WGO), *Practice Guideline: Enfermedad celíaca*, *op. cit.*, p. 11, donde cifran en el 2% el riesgo de padecer enfermedad celíaca entre las personas afectadas del síndrome de fatiga crónica.

HUSBY *et Al.*, for the ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee, “European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease”, *op. cit.*, p. 141, que consideran que la concurrencia entre celiacía y fatiga crónica en niños y adultos es del 7%.

ORTIGOSA, “Guía ESPGHAN para el diagnóstico de la enfermedad celíaca en niños y adolescentes: ¿son necesarios nuevos criterios diagnósticos?”, *op. cit.*, pp. 104.

FASANO y CATASSI, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 2.420.

<sup>117</sup> PRUESSNER, “Detecting celiac disease in your patients”, *op. cit.*, p. 1.025, destaca que **“La presentación inicial de la enfermedad celíaca en pacientes en la segunda y tercera décadas puede ser la dermatitis herpetiforme... Las biopsias del intestino delgado de pacientes con dermatitis herpetiforme revelan características idénticas de aquéllas encontradas en pacientes con enfermedad celíaca.”** (“The initial presentation of celiac disease in patients in their 20s and 30s may be dermatitis herpetiformis... Small intestine biopsies from patients with dermatitis herpetiformis reveal features identical to those found in patients with celiac disease.”).

DE PAULA, “Enfermedad celíaca. Nuevos conceptos clínicos”, *op. cit.*, p. 11, afirma que a la dermatitis herpetiforme **“Actualmente se la considera, más que una enfermedad asociada, como una manifestación cutánea específica de la EC. Se ha comprobado que la DH y la EC comparten el haplotipo HLA DQ2.** La mayoría de los pacientes presentan los alelos HLA «celíacos», DQA1\*0501 y DQB1\*0201, y los parientes de primer grado y los gemelos con DH tienen alta probabilidad de expresarse como celíacos. Cabe destacar que los anticuerpos antigliadina, antiendomiso y antirreticulina son positivos en la DH, y que las alteraciones histopatológicas del intestino delgado, aun cuando pueden ser en parches, no se diferencian de las

de la EC, inclusive con un patrón similar respecto del incremento de los LIE  $\gamma/\delta$  con respecto a los  $\alpha/\beta$ , considerados un signo específico. Asimismo, la posibilidad de aparición de enfermedades malignas está incrementada con respecto a la población general, pero coincide con la de la EC.”

SÁINZ SAMITIER *et Al.*, “Malabsorción primaria: enfermedad celíaca del adulto. Esprue tropical”, *op. cit.*, pp. 168-175, señalan que **“La dermatitis herpetiforme es una variante de la sensibilidad al gluten con menor expresividad intestinal, pero que comparte con la EC los determinantes genéticos, la respuesta a la dieta, y los marcadores inmunológicos.”**

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Technical review on celiac sprue”, *op. cit.*, p. 1.532, donde se explica que **“La mayoría de los pacientes con DH tienen una mucosa del intestino delgado anormal, alcanzando cerca del 100% cuando se toman varias muestras de biopsias, lo cual sugiere que la lesión es parcheada. Algunos pacientes tienen muestras de biopsias intestinales aparentemente normales pero un número elevado de linfocitos en el epitelio (Marsh tipo 1)**, que vuelve a la normalidad después de un tratamiento con una dieta sin gluten. El grado de cambio de la mucosa puede depender de la cantidad de gluten ingerida, así como de la sensibilidad individual. La relación exacta entre la enteropatía sensible al gluten encontrada en pacientes con DH y la encontrada en el esprue celíaco permanece poco clara.” [“The majority of patients with DH have an abnormal small intestinal mucosa, reaching nearly 100% when several biopsy specimens are taken, suggesting that the lesion is patchy. Some patients have apparently normal small intestinal biopsy specimens but increased lymphocyte counts in the epithelium (Marsh type 1), the number of which fall towards normal after treatment with a gluten-free diet. The degree of mucosal change may depend on the amount of gluten ingested, as well as individual sensitivity. The exact relationship of the gluten-sensitive enteropathy found in patients with DH to that found in celiac sprue remains unclear.”].

NARVÁEZ RODRÍGUEZ, “Enfermedad celíaca del adulto”, *op. cit.*, p. 4, considera que **la dermatitis herpetiforme es la “expresión cutánea de la intolerancia al gluten**. El 100% de pacientes con DH presentan las lesiones intestinales que caracterizan la enfermedad celíaca, pero sólo el 10% tiene las manifestaciones clínicas gastrointestinales de la celiaquía. Los anticuerpos utilizados en el cribado de la enfermedad celíaca son válidos en la dermatitis herpetiforme.”

MITRE, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 7, indica que en la dermatitis herpetiforme “La eliminación del gluten en la dieta revierte la lesión dermatológica e intestinal. La prevalencia de HLA B8-DR3-DQ2 y anticuerpos anti gliadina, antirreticulina y antiendomisio circulantes es similar a la observada en la enfermedad celíaca sin enfermedad cutánea.”

VERGARA HERNÁNDEZ, J. y DÍAZ PERAL, R., “Dermatitis herpetiforme”, *SEMERGEN*, 2004; 30 (6): pp. 279-285, concluyen (p. 284) que en esa enfermedad **“Dos de cada tres pacientes tienen una enteropatía sensible al gluten con atrofia vellositaria, al igual que ocurre con la EC. Sin embargo, el tercio restante también muestra evidencia de sensibilidad al gluten en el intestino al presentar un aumento de la infiltración de linfocitos intraepiteliales en la mucosa.”**

VERGARA HERNÁNDEZ, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 2, expone que la dermatitis herpetiforme “Actualmente es considerada una EC dermatológicamente activa y gastroenterológicamente silente. Se presenta en adolescentes y adultos jóvenes con lesiones vesiculares pruriginosas en piel normal o sobre placas maculares localizadas simétricamente en cabeza, codos, rodillas y muslos. Tienen elevados los marcadores específicos de la EC, especialmente los antiendomisio IgA, y la desarrollan un 20% de los celíacos. El diagnóstico se realiza mediante la demostración por inmunofluorescencia directa de los depósitos granulares de IgA en la unión dermoepidérmica de piel sana.”

ALAE DINI y GREEN, “Narrative review: celiac disease: understanding a complex autoimmune disorder”, *op. cit.*, pp. 294-295, exponen que “La sensibilidad al gluten a veces se expresa en la forma de dermatitis herpetiforme, una pruriginosa enfermedad crónica de la piel caracterizada por lesiones papulovesiculares simétricas y presencia de depósitos de IgA en la papila dérmica. **Esta condición afecta aproximadamente del 10% al 20% de los pacientes con**



**enfermedad celíaca.** Una dieta sin gluten es el tratamiento de elección, aunque puede combinarse con terapia farmacológica, usualmente con dapsona, para resolver efectiva y rápidamente el picor y el sarpullido. Cambios inflamatorios del intestino delgado idénticos de los de la enfermedad celíaca acompañan a las lesiones cutáneas en la dermatitis herpetiforme, aun en la ausencia de síntomas gastrointestinales. El perfil de anticuerpos en suero es también similar al de la enfermedad celíaca: **tanto los anticuerpos antigliadina como los antitransglutaminasa 2 están presentes, aunque en niveles más bajos, reflejando posiblemente una enteropatía más leve.** Un estudio ha mostrado la presencia de anticuerpos exclusivamente antitransglutaminasa 3 (también conocidos como *transglutaminasa epidérmica*), un enzima citosólico involucrado en la formación del queratinocito. Este estudio también mostró que la transglutaminasa 3, pero no la transglutaminasa 2, se encuentra en combinación con los precipitados de IgA en la piel. Aunque restan por confirmar, estos hallazgos pueden ofrecer pistas para comprender la diferente presentación clínica entre la enfermedad celíaca y la dermatitis herpetiforme.” (“Gluten sensitivity is sometimes expressed in the form of dermatitis herpetiformis, a pruritic, chronic skin disease characterized by symmetrical papulovesicular lesions and presence of granular deposits of IgA in the dermal papillae. This condition affects about 10% to 20% of patients with celiac disease. A gluten-free diet is the treatment of choice, although it may be combined with drug therapy, usually with dapsone, to effectively and quickly resolve the itching and rash. Inflammatory small-bowel changes identical to those in celiac disease accompany the skin lesions in dermatitis herpetiformis, even in the absence of gastrointestinal symptoms. The serological antibody profile is also similar to that for celiac disease: antigliadin as well as antitransglutaminase 2 antibodies are present, although at lower levels, possibly reflecting a milder enteropathy. One study has shown the presence of antibodies exclusively against transglutaminase 3 (also known as *epidermal transglutaminase*), a cytosolic enzyme involved in cell envelope formation during keratinocyte differentiation. Of note, that study also showed that transglutaminase 3, but not transglutaminase 2, is found in complex with the IgA precipitates on the skin. Although these findings remain to be confirmed, they may offer clues to understanding the difference in clinical presentation between celiac disease and dermatitis herpetiformis.”).

RODRIGO SÁEZ, “Enfermedad celíaca en el adulto”, *op. cit.*, pp. 4-5, afirma que la dermatitis herpetiforme “**Es la manifestación cutánea más frecuentemente asociada con la EC y su presencia es patognomónica de la enfermedad (100% de los casos). Aparece en el 25% de los pacientes con EC y se considera como la «tarjeta de visita» del paciente celíaco... De forma característica la sintomatología digestiva es escasa, ya que las lesiones duodenales suelen ser poco intensas y frecuentemente de distribución «parcheada». En estos sujetos el porcentaje de pacientes DQ2 (-) es mayor que en las formas clásicas.** La biopsia de piel sana por inmunofluorescencia pone de manifiesto la presencia de depósitos lineales de IgA a nivel de la capa basal, que son muy característicos de esta enfermedad. Es, sin duda, la forma de expresión cutánea de la EC”. **En igual sentido:** RODRIGO SÁEZ, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 6.589; RODRIGO *et Al.*, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, pp. 265-266; RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, p. 347; y RODRIGO SÁEZ y PÉREZ MARTÍNEZ, “Adult celiac disease - a common, significant health problem worldwide”, *op. cit.*, pp. 463-464.

FARRÉ y VILAR, *La enfermedad celíaca paso a paso*, *op. cit.*, p. 57-58, explican que “**La dermatitis herpetiforme, llamada también la «enfermedad celíaca de la piel», es la manifestación cutánea de la enfermedad celíaca... Todos los pacientes con dermatitis herpetiforme tienen, con mayor o menor grado de lesión intestinal, una enfermedad celíaca.**”

GRUPO DE TRABAJO SOBRE “DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELÍACA”, *Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca*, *op. cit.*, p. 22, también afirman que la dermatitis herpetiforme “**Es la expresión cutánea de la enfermedad celíaca**”, y añaden que “Si bien los individuos con dermatitis herpetiforme no presentan síntomas del tracto digestivo, habitualmente tienen el daño intestinal característico de la enfermedad celíaca.”

Lo cierto es que son varios los problemas que rodean el amplio espectro de la «intolerancia al gluten», empezando por el uso, a veces confuso, que se hace de la terminología atinente al mismo: por ejemplo, en no pocas ocasiones, cada uno de los términos «latente», «potencial» y «silente», referidos a la celiaquía, se usan con significados distintos<sup>118</sup>.

También se utiliza la expresión «enteropatía sensible al gluten», aunque, en su caso, lo sensible al gluten, por intolerancia de la persona al mismo, sería más precisamente el intestino de ésta, y eso le produciría como consecuencia una enteropatía.

---

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION (WGO), *Practice Guideline: Enfermedad celíaca*, *op. cit.*, p. 6, donde se dice que **“La dermatitis herpetiforme es considerada como una manifestación cutánea de la sensibilidad al gluten en pacientes con EC.”**

SAPONE, Anna; BAI, Julio C.; CIACCI, Carolina; DOLINSEK, Jernej; GREEN, Peter H. R.; HADJIVASSILIOU, Marios; KAUKINEN, Katri; ROSTAMI, Kamram; SANDERS, David S.; SCHUMANN, Michael; ULLRICH, Reiner; VILLALTA, Danilo; VOLTA, Umberto; CATASSI, Carlo; y FASANO, Alessio, “Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification”, *BMC Medicine*, 2012, Volume 10, Issue 13, Published: 7 February 2012, doi: 10.1186/1741-7015-10-13, pp. 5-6, también describen la dermatitis herpetiforme como una manifestación de la celiaquía.

HUSBY *et Al.*, for the ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee, “European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease”, *op. cit.*, p. 137.

ORTIGOSA, “Guía ESPGHAN para el diagnóstico de la enfermedad celíaca en niños y adolescentes: ¿son necesarios nuevos criterios diagnósticos?”, *op. cit.*, pp. 104.

NAKAJIMA, K., “Recent advances in dermatitis herpetiformis”, *Clinical and Developmental Immunology*, 2012; 2012: 914162.

LUDVIGSSON *et Al.*, “The Oslo definitions for coeliac disease and related terms”, *op. cit.*, p. 48.

FASANO y CATASSI, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 2.420, en cambio, consideran que la dermatitis herpetiforme es una inusual manifestación de la celiaquía.

<sup>118</sup> Vide, sobre el particular, las referencias de la nota nº. **37**.

Como explica con acierto Robert M. CRAIG<sup>119</sup>, “Este confuso cuadro se clarifica parcialmente clasificando las enfermedades del gluten como sigue: primero, hay algunos pacientes con síntomas inducidos por productos que contienen gluten, sin evidencia serológica, bioquímica o histológica de EC. Éstos, efectivamente, podrían ser representativos del síndrome del intestino irritable con particular intolerancia a esas comidas. Segundo, algunos pacientes que presentan histología límite del intestino delgado (Marsh 1 ó 2) y tienen serología negativa (representados por los pacientes descritos por Tursi y Brandimarti). Tercero, algunos pueden tener serología positiva y una histología perfectamente normal, como algunos pacientes con dermatitis herpetiforme. Cuarto, son aquéllos con lesiones Marsh 3 características con atrofia vellositaria subtotal y serología negativa. Finalmente, la quinta categoría es la clásica EC, tanto histológica como serológicamente”.

Ya señalamos que LUDVIGSSON *et Al.*<sup>120</sup>, tras estudiar la terminología relativa a la enfermedad celíaca, exponen que “La

---

<sup>119</sup> CRAIG, Robert M., “Borderline enteropathies [Editorials]”, *Journal of Clinical Gastroenterology*, January 2003, Vol. 36 (1): pp. 6-7, “**This confusing picture is partially clarified by classifying the gluten diseases as follows: first, there are some patients with symptoms induced by gluten-containing products with no serologic, biochemical, or histologic evidence of CD. These may indeed be representatives of irritable bowel syndrome with idiosyncratic intolerance of these foods. Second, some patients present with borderline small intestinal histology (Marsh 1 or 2) and have negative serology (represented by the patients described by Tursi and Brandimarti). Third, some may have positive serology yet perfectly normal histology, as some patients display with dermatitis herpetiformis. Fourth are those with characteristic Marsh 3 lesions with subtotal villous atrophy yet negative serology. Finally, the fifth category is classic CD, both histologically and serologically.**”

Al trabajo de TURSI y BRANDIMARTI nos referiremos más adelante (*vide, infra*, las notas n.º. 151, n.º. 152 y n.º. 153).

<sup>120</sup> LUDVIGSSON *et Al.*, “The Oslo definitions for coeliac disease and related terms”, *op. cit.*, pp. 43-52. Conferir, *supra*, la nota n.º. 37.

enfermedad celíaca se definió como 'una enteropatía crónica del intestino delgado debida a mecanismos inmunitarios, precipitada por una exposición al gluten de la dieta en individuos genéticamente predispuestos'. La enfermedad celíaca clásica se definió como 'Enfermedad celíaca que se presenta con signos y síntomas de malabsorción. Se requiere diarrea, esteatorrea, pérdida de peso o retraso del crecimiento.' 'Desórdenes relacionados con el gluten' es la expresión comprensiva propuesta para todas las enfermedades provocadas por el gluten, y la expresión 'intolerancia al gluten' no debería utilizarse". Además, señalan que las expresiones «esprue», «esprue celíaco», «enteropatía sensible al gluten», «esprue no tropical» y «esteatorrea idiopática» tampoco se recomiendan actualmente. No obstante, habrá que ver si estas conclusiones, publicadas inicialmente en febrero de 2012, alcanzan una aceptación generalizada, aunque lo más probable es que sea preciso un debate mucho más amplio y profundo a lo largo de años sucesivos.

La segunda cuestión es que, partiendo de la clasificación de las lesiones intestinales hecha por M. N. MARSH<sup>121</sup> y modificada por Kamran ROSTAMI *et Al.*<sup>122</sup>, tanto la *European Society for Paediatric*

---

<sup>121</sup> MARSH, M. N., "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): pp. 330-354.

<sup>122</sup> ROSTAMI, K.; KERCKHAERT, J.; TIEMESSEN, R.; VON BLOMBERG, M. E.; MEIJER, J. W. R.; y MULDER, C. J. J., "Sensitivity of antiendomysium and antigliadin antibodies in untreated celiac disease: disappointing in clinical practice", *The American Journal of Gastroenterology*", 1999; 94: pp. 888-894.

*Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)*<sup>123</sup>, como la *American Gastroenterological Association (AGA)*<sup>124</sup>, la *North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN)*<sup>125</sup> y el *National Institutes of Health (NIH)*<sup>126</sup>, han venido requiriendo para el diagnóstico de la enfermedad celíaca la existencia de cierto grado de atrofia vellositaria [como mínimo Marsh III, en alguna de sus tres formas: atrofia parcial (a), subtotal (b) o total (c)] –aunque ya se observan ciertos cambios en esta exigencia<sup>127</sup>–, por más que la misma no

---

<sup>123</sup> WORKING GROUP OF THE EUROPEAN SOCIETY OF PAEDIATRIC GASTROENTEROLOGY AND NUTRITION, “Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. Report of Working Group of European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition”, *Archives of Diseases in Childhood*, 1990; 65: pp. 909-911, donde describen (p. 910) la estructura de la mucosa en la enfermedad celíaca “como una atrofia vellositaria hiperplásica con hiperplasia de las criptas y un epitelio de superficie anormal.” (“as hyperplastic villous atrophy with hyperplasia of the crypts and an abnormal surface epithelium.”).

<sup>124</sup> AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “*American Gastroenterological Association medical position statement: celiac sprue*”, *op. cit.*, pp. 1.522-1.525.  
AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Technical review on celiac sprue”, *op. cit.*, pp. 1.526-1.540.

<sup>125</sup> HILL *et Al.*, “Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children...”, *op. cit.*, pp. 1-19.

<sup>126</sup> NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH), “NIH Consensus development conference statement on celiac disease”, *op. cit.*, p. 3.

<sup>127</sup> **Sobre el particular, vide:**

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute medical position statement on the diagnosis and management of celiac disease”, *op. cit.*, **donde se expone** (p. 1.979) **que** “Las muestras de biopsias duodenales distales que evidencien los característicos cambios histológicos de la mucosa del intestino delgado, que incluyen un espectro de cambio que va de la atrofia total a la parcial y un alargamiento de las criptas con un aumento de los linfocitos intestinales en la lámina propia, continúan siendo el estándar de oro para establecer el diagnóstico de la enfermedad celíaca. **Un aumento de los linfocitos intraepiteliales sin otros cambios de la mucosa puede representar una enfermedad celíaca latente o una parte del espectro de la sensibilidad al gluten, pero no debería considerarse diagnóstico de enfermedad celíaca.**” (“Distal duodenal biopsy specimens demonstrating characteristic histologic changes in the small intestinal mucosa, which includes a spectrum of change from total to partial villous atrophy, and crypt lengthening with an increase in lamina propria and intraepithelial lymphocytes, remain, the gold standard for establishing the diagnosis of celiac disease. An increase in intraepithelial lymphocytes without other mucosal changes may represent latent celiac disease or a part of the spectrum of gluten-sensitive enteropathy but should not be considered diagnostic of celiac

sea patognomónica de la celiacía, ya que también se puede producir en la

---

disease.”). **Pero antes** (p. 1.977), **contradictoriamente, afirman que en la enfermedad celíaca “Hay un espectro de daño de la mucosa del intestino delgado que abarca desde los cambios mínimos con un aumento de los linfocitos intraepiteliales hasta la atrofia total.”** (“There is a spectrum of small intestinal mucosal injury that ranges from minimal with an increase in intraepithelial lymphocytes to total villous atrophy.”).

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute Technical review on the diagnosis and management of celiac disease”, *op. cit.*, **donde se dice** (p. 1.981) **que “El hallazgo de linfocitos intraepiteliales aumentados, sin ningún otro cambio (Marsh grado 1), no es específico de la enfermedad celíaca.”** [“The finding of increased intraepithelial lymphocytes, without any other changes (Marsh grade 1), is not specific for celiac disease.”]; **aunque después** (p. 1.983) **se afirma que en algunos individuos sólo están presentes cambios muy sutiles de la mucosa intestinal, como el alargamiento de las criptas con un aumento de los linfocitos intraepiteliales, o solamente este último incremento** (“In some individuals, only more subtle changes of crypt lengthening with an increase in intraepithelial lymphocytes, or simply an increase in intraepithelial lymphocytes, are present.”).

HUSBY *et Al.*, for the ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee, “European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease”, *op. cit.*, p. 150, **exponen que** “En la enfermedad celíaca se ha observado un distinto patrón de anomalías histológicas. Las características incluyen atrofia parcial a total, aumento del índice de mitosis en las criptas, aumento del índice de mitosis de los linfocitos intestinales intraepiteliales, **infiltración de células plasmáticas, linfocitos, mastocitos y eosinófilos y basófilos dentro de la lámina propia.** Además, pueden verse tanto ausencia de un borde en cepillo identificable como anomalías en las células epiteliales, que se vuelven aplanadas, cuboides y pseudoestratificadas. **Se ha puesto de manifiesto que puede estar presente todo un espectro de signos histológicos, que varían desde una arquitectura vellositaria normal a una atrofia vellositaria severa.**” [“A distinct pattern of histological abnormalities has been observed in CD. The features include partial to total villous atrophy, elongated crypts, decreased villus/crypt ratio, increased mitotic index in the crypts, increased IEL density, increased IEL mitotic index, infiltration of plasma cells, lymphocytes, mast cells, and eosinophils and basophils into the lamina propria. In addition, the absence of an identifiable brush border may be seen as well as abnormalities in the epithelial cells, which become flattened, cuboidal, and pseudostratified. It has become clear that a whole spectrum of histological signs may be present, ranging from a normal villous architecture to severe villous atrophy.”]. **Pero añaden que,** “En el caso de lesiones histológicas leves (Marsh I, ausencia de atrofia vellositaria), la histología muestra una baja especificidad para diagnosticar la enfermedad celíaca. De hecho, **sólo el 10% de los sujetos que presentan cambios infiltrativos tiene enfermedad celíaca.**” [“In the case of mild histological lesions (no villous atrophy, Marsh 1), histology shows low specificity for the diagnosis of CD. In fact, only 10% of subjects presenting infiltrative changes have CD.”].

VARGAS PÉREZ *et Al.*, “Marcadores serológicos y genéticos en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 413, señalaban en 2005 que “Actualmente el diagnóstico de la enfermedad celíaca requiere la realización de, al menos, una biopsia intestinal con el hallazgo de atrofia vellositaria. Sin embargo, **en pacientes con enfermedad celíaca también se describen alteraciones histológicas mínimas de intestino delgado que se acompañan de un aumento de densidad de los linfocitos intraepiteliales (iLIE).**”

DOMÍNGUEZ ÁLVAREZ, Carlos, “La biopsia de yeyuno en el proceso diagnóstico de la enfermedad celíaca”, *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición*, 2010, 20 (2 Supl. 1), pp. S36-S42, recuerda que “**se pueden presentar enfermos celíacos con cambios mínimos en la mucosa yeyunal.**”

hipogammaglobulinemia, en el hipertiroidismo, en las intolerancias a distintas proteínas (de la leche de vaca, de la soja, de los huevos, del pescado, del arroz...), en el síndrome de Zollinger-Ellison, en la duodenitis, en la colonización por *Helicobacter pylori*, en el sobrecrecimiento bacteriano intestinal, en la tuberculosis intestinal, en el esprue tropical, en la giardiasis, en la enfermedad de Whipple, en la linfangiectasia intestinal, en la enteritis autoinmune, en la enteropatía del síndrome de inmunodeficiencia adquirida, en la enteritis eosinofílica, en la colagenosis, en la amiloidosis, en la enfermedad de Crohn, en el linfoma intestinal, en la enteritis por ingesta de fármacos como la Indometacina, el Metotrexato, el Triparanol y la Neomicina, en la enteritis por radioterapia, en la isquemia crónica del intestino delgado, etc.<sup>128</sup>; dándose la

---

<sup>128</sup> Así lo sostienen, entre otros:

MURRAY, "The widening spectrum of celiac disease", *op. cit.*, p. 359, que aclara que la reacción injerto contra huésped, la radioterapia, y la isquemia se diferencian fácilmente por la historia clínica u otras pruebas. El esprue tropical es un factor a considerar en personas que han viajado o vivido en áreas tropicales, quienes deberían de seguir un tratamiento antibiótico para esta patología, pero no una dieta sin gluten, a menos que fracase aquella terapia, en cuyo caso la enfermedad celíaca sería una posibilidad a tener en cuenta; las pruebas serológicas pueden ayudar a distinguir ambas patologías. La linfangiectasia intestinal, la enfermedad de Whipple, y la amiloidosis, se distinguen fácilmente por la apariencia histológica del intestino. Los estados de inmunodeficiencia que pueden coexistir con la enfermedad celíaca se pueden identificar mediante electroforesis o por el análisis del HIV. La giardiasis raramente produce un daño tan severo como el visto en la celiacía, salvo en estados de inmunodeficiencia. En niños muy pequeños, la leche de vaca, la soja, y menos frecuentemente otras comidas, pueden inducir atrofia vellositaria similar a la de la enfermedad celíaca, aunque normalmente el daño no es tan severo. La enfermedad de Crohn del duodeno es rara, pero puede imitar a la celiacía, y ocasionalmente ambas patologías pueden coexistir. ("Although villous atrophy is not specific to celiac disease, only a few other diseases associated with villous atrophy occur in developed countries, especially in adults. Graft versus host disease, radiation treatment, and ischemia are readily differentiated by patient history or other tests. Tropical sprue is a consideration in persons who have traveled to or lived in tropical areas. These patients should be treated for tropical sprue and discouraged from avoiding gluten. A failure to respond to the appropriate therapy for tropical sprue should suggest the possibility of celiac disease. Serologic tests may help to distinguish the 2, but few cases of tropical sprue have been included in the validation studies of serologic testing. Intestinal lymphangiectasia, Whipple disease, and amyloidosis are readily differentiated by the histologic appearance of the intestine. Immune deficiency states that may coexist with celiac disease can usually be identified by electrophoresis or HIV testing. Giardiasis rarely produces such severe damage as that seen in celiac disease except in immunodeficiency states.

In very young children, cow milk, soy, and rare other foods may induce villous atrophy similar to that in celiac disease, although the damage is usually not as severe. Crohn disease of the duodenum is rare but may mimic celiac disease and occasionally the 2 diseases coexist.”).

NAVAB *et Al.*, “Case 5-2001 – A 52-year-old man with chronic anemia and sudden severe abdominal pain”, *op. cit.*, p. 516, que explican que **“Por lo que respecta a los hallazgos anatomopatológicos, el diagnóstico diferencial incluye enteritis inducida por la soja en los niños, esprue tropical, enfermedad péptica, enteritis viral, y daño causado por medicaciones como el triparanol y la neomicina.”** (“With respect to pathological findings, the differential diagnosis includes soy protein-induced enteritis in children, tropical esprue, peptic disease, viral enteritis, and injury caused by medications such as triparanol and neomycin.”).

TOMÁS IVORRA *et Al.*, “Enfermedad celíaca del adulto”, *op. cit.*, p. 68, **quienes mencionan como entidades en las que se puede dar también atrofia de las vellosidades, la enteritis aguda viral, la intolerancia a las proteínas de la leche de vaca y de la soja, la enfermedad de Whipple, la infección por *Giardia lamblia*, la hipogammaglobulinemia, la enteropatía del SIDA, la colagenosis, el esprue tropical, la enteritis post-irradiación, y la enteritis por ingesta crónica de fármacos como la Colchicina, el Metotrexato y ciertos antiinflamatorios no esteroideos como la Indometacina.**

VERGARA HERNÁNDEZ, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 4, que recuerda que **“Pueden dar falsos positivos anatomopatológicos pacientes con reacción injerto contra-huésped, radioterapia, esprue tropical, linfangiectasia intestinal, enfermedad de Whipple, enfermedad de Crohn, giardiasis e intolerancia a proteínas alimentarias.”**

FERNÁNDEZ BAÑARES *et Al.*, “Cribado de la enfermedad celíaca en grupos de riesgo”, *op. cit.*, p. 561, precisan que **“Es necesario excluir otras posibles causas de atrofia vellositaria o enteritis linfocítica, como infección por *Giardia lamblia*, enfermedad de Whipple, enteropatía del sida, sobrecrecimiento bacteriano, enteritis eosinofílica, linfoma intestinal, esprue tropical, agammaglobulinemia o hipogammaglobulinemia, amiloidosis, linfangiectasia intestinal, enteritis por radiación, hipertiroidismo, gastroenteritis infecciosa, así como causas de infiltración inflamatoria del duodeno (p. ej., duodenitis péptica).”**

GREEN y CELLIER “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 1.735, enumeran entre las causas distintas de la celiaquía que pueden producir atrofia vellositaria, la giardiasis, el esprue colágeno, la inmunodeficiencia variable común, la enteropatía autoinmune, la enteritis por radiación, la enfermedad de Whipple, la tuberculosis, el esprue tropical, la gastroenteritis eosinofílica, la enteropatía por el virus de la inmunodeficiencia humana, el linfoma intestinal, el síndrome de Zollinger-Ellison, y la enfermedad de Crohn.

VARGAS PÉREZ, M. L.; MELERO RUIZ, J.; FERNÁNDEZ DE MERA, J. J.; y ROMERO ALBILLOS, A., “Marcadores serológicos y genéticos en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad celíaca”, *Anales de Pediatría (Barcelona)*, 2005; 62 (5): pp. 412-419, quienes señalan que **“Las alteraciones de la mucosa intestinal no son específicas de la enfermedad celíaca, ya que lesiones similares se detectan en otras enfermedades como la intolerancia a las proteínas de la leche de vaca y otras enteropatías por sensibilidad a alimentos, infecciones por *Giardia* o sobrecrecimiento bacteriano, gastroenteritis eosinofílica, etc.”**

GRUPO DE TRABAJO SOBRE “DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELÍACA”, *Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca*, *op. cit.*, p. 45, que enumeran entre las patologías que, aparte de la celiaquía, pueden causar atrofia vellositaria, el esprue tropical, la enteropatía autoinmune, el linfoma intestinal, la parasitosis por *Giardia lamblia*, las intolerancias y alergias alimentarias en niños (por ejemplo, a las proteínas de la leche de vaca), la enfermedad injerto contra huésped, la isquemia crónica del intestino delgado, y el déficit de IgA, especialmente si éste se asocia a sobrecrecimiento bacteriano.

RODRIGO *et Al.*, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 267, que citan como otras causas de atrofia vellositaria, aparte de la enfermedad celíaca, la giardiasis, la inmunodeficiencia común variable, la enfermedad de Whipple, la enteritis posradiación, la enteropatía asociada al VIH, el



**linfoma intestinal, el síndrome de Zollinger-Ellison, la enteropatía autoinmunitaria, la enfermedad de Crohn, y las alergias alimentarias a la leche, la soja, el pollo y el atún.**

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION (WGO), *Practice Guideline: Enfermedad celíaca*, op. cit., p. 7, donde **también se enumeran entre las afecciones que pueden producir alteraciones mucosas similares a las de la enfermedad celíaca, el esprue tropical, la enteropatía del VIH, los estados de inmunodeficiencia combinados, el daño por radiación, la quimioterapia reciente, la enfermedad injerto contra huésped, la isquemia crónica, la giardiasis, la enfermedad de Crohn, la gastroenteritis eosinofílica, el síndrome de Zollinger-Ellison, la enteropatía autoinmune, el linfoma de células T asociado a enteropatía, el esprue refractario, y el esprue colágeno, si bien añaden que las últimas cuatro entidades mencionadas probablemente estén relacionadas con la enfermedad celíaca.**

TOSKES, P.; GIANNELLA, R.; JERVIS, H.; ROUT, W.; y TAKEUCHI, A., “Small intestinal mucosal injury in the experimental blind loop syndrome. Light-and electron-microscopic and histochemical studies”, *Gastroenterology*, 1975, 68 (5 Pt. 1): pp. 1.193-1.203, **indican que en ratas con síndrome del asa ciega experimental y sobrecrecimiento bacteriano intestinal, se observa daño intracelular y del borde en cepillo del enterocito en el yeyuno, con pérdida de la actividad enzimática de éste, y con hipertrofia de las criptas y de las vellosidades y anomalías focales de la arquitectura vellositaria, como la vesiculación y el aumento de volumen del 10% al 20% de las células columnares de la mitad superior de la vellosidad: cambios cuya etiología no se conoce, pero que pueden deberse a “toxinas bacterianas o productos de metabolismo bacteriano”.** [“In the animals with the blind loop syndrome, those with SF blind loops, the most striking findings occurred in the blind loop itself, with similar but less marked changes in the jejunum distal but not proximal to the blind loop segment. Hypertrophy of both crypts and villi was evident with focal abnormalities of villus architecture. Approximately 10 to 20% of the columnar cells in the upper half of the villi were swollen and vesiculated. By electron microscopy microvilli demonstrated a variety of degeneration changes and the glycocalyx and terminal web were disrupted. Mitochondria and endoplasmic reticulum (ER), both smooth and rough, were swollen. Concentric whorls of parallel membranes and long, curvilinear rough ER were present in the cytoplasm. Histochemically, there was loss of enzymatic activity in the epithelial brush border, mitochondria and ER. Inasmuch as bacterial invasion of the jejunal mucosa was not seen, the etiology of these changes is not known but may involve bacterial "toxins" or products of bacterial metabolism. These morphological observations demonstrate that both brush border and intracellular injury occur in the jejunal epithelial cell of rats with the experimental blind loop syndrome.”].

DOMÍNGUEZ ÁLVAREZ, “La biopsia de yeyuno en el proceso diagnóstico de la enfermedad celíaca”, *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición*, op. cit., pp. S36-S42, que recuerda que en la enfermedad celíaca **“se debe aclarar que los hallazgos histopatológicos de la mucosa yeyunal son inespecíficos, y pueden observarse en otras afecciones.”**

ROSTAMI NEJAD, M.; ROSTAMI, K.; YAMAOKA, Y.; MASHAYEKHI, R.; MOLAEI, M.; DABIRI, H.; AL DULAIMI, D.; MIRSATTARI, D.; ZOJAJI, H.; NOROUZINIA, M.; y ZALI, M. R., “Clinical and histological presentation of Helicobacter pylori and gluten related gastroenteropathy”, *Archives of Iranian Medicine*, 2011 March; 14 (2): pp. 115-118, que después de estudiar a 250 pacientes, concluyen que **“La presentación clínica de la enfermedad celíaca no pudo distinguirse de los casos infectados con Helicobacter pylori. La histología, aun en pacientes con serología positiva, fue inespecífica y de poca ayuda.”** (“Clinical presentation of celiac disease was not distinguishable from cases infected with Helicobacter pylori. Histology, even in patients with positive serology, was non-specific and unhelpful.”).

EVANS y SANDERS, “Celiac disease”, op. cit., p. 642, que reiteran que **entre las causas de atrofia vellositaria no debida a enfermedad celíaca se encuentra la inflamación péptica, las infecciones por Giardia lamblia y Helicobacter pilory y la enfermedad de Crohn.**

circunstancia de que pueden concurrir varias de esas patologías entre sí, y, además, con una intolerancia al gluten.

El tercer problema es el carácter «parcheado» de las referidas lesiones intestinales, muy frecuente (incluso, para bastantes Autores, consustancial a la patología), lo que obliga a tomar diversas biopsias, con buen corte y bien orientadas, de las distintas porciones del duodeno y del yeyuno proximal, a fin de evitar resultados negativos falsos<sup>129</sup>.

---

<sup>129</sup> Conferir, al respecto:

WORKING GROUP OF THE EUROPEAN SOCIETY OF PAEDIATRIC GASTROENTEROLOGY AND NUTRITION, “Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. Report of Working Group of *European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition*”, *op. cit.*, p. 909, donde se dice que **“Es de vital importancia para el diagnóstico que las secciones histológicas estén bien orientadas y sean de tamaño adecuado.”** (“It is vitally important that histological sections are well orientated and of adequate size for diagnosis.”).

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH), “NIH consensus development conference statement on celiac disease”, *op. cit.*, p. 3, donde se dice que **“Deberían obtenerse múltiples biopsias porque los cambios histológicos pueden ser focales.”** (“Multiple biopsies should be obtained because the histologic changes may be focal.”).

HILL *et Al.*, “Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children:...”, *op. cit.*, p. 9, quienes afirman que “Hay buena evidencia de que los cambios de la mucosa en la EC pueden ser de naturaleza parcheada e intensidad variable. **En algunos casos una biopsia de un lado tuvo atrofia vellositaria total mientras que la de un sitio adyacente fue normal o mostró solamente una leve infiltración linfo-plasmocitaria de la lámina propia.** En histología se ha informado de la coexistencia de atrofia vellositaria con mucosa adyacente relativamente normal en niños recientemente diagnosticados de EC, y también se encuentra frecuentemente en la intolerancia a la proteína de la leche de vaca y en la enteritis post-infecciosa. Las lesiones parcheadas se han descrito en el 35% de los niños con enfermedad celíaca después de 1 a 4 meses de una provocación con gluten. Los cambios más leves y las lesiones parcheadas pueden darse más probablemente cuando la EC se diagnostica con mínimos síntomas o sin ellos.

**Se recomienda tomar múltiples biopsias endoscópicas de los segmentos más distales del duodeno... La correcta orientación de las muestras de las biopsias facilitará grandemente la identificación de los rasgos histológicos de la EC.”**

(“There is good evidence that the mucosal changes in CD may be patchy in nature and vary in severity. In some cases a biopsy from one site had total villous atrophy whereas that from an adjacent site was normal or showed only mild lymphocyte and plasma cell infiltration of the lamina propria. The coexistence of villous atrophy with relatively normal adjacent mucosa on histology has been reported in children with newly diagnosed CD and is also frequently found in cow’s milk protein intolerance and in postinfectious enteritis. Patchy lesions have been described in 35% of children with CD after 1 to 4 months of a gluten challenge. Milder changes and patchy lesions may be more likely when CD is diagnosed in patients with minimal or no symptoms.

---

It is recommended that multiple endoscopic biopsies be obtained from the more distal segments of the duodenum... Correct orientation of the biopsy specimens will greatly facilitate identification of the histologic features of CD.”).

**Citan en este sentido a:**

SCOTT, B. B. y LOSOWSKY, M. S., “Patchiness and duodenal-jejunal variation of the mucosal abnormality in coeliac disease and dermatitis herpetiformis”, *Gut*, 1976; 17: pp. 984-992, **quienes concluyen que hace falta tomar múltiples biopsias tanto del duodeno como del yeyuno proximal en la investigación de la enfermedad del intestino delgado, y para valorar la respuesta al tratamiento.** (“It is concluded that multiple, precisely located biopsies of both the duodenum and proximal jejunum are invaluable in the investigation of small bowel disease and in assessing response to treatment.”).

BONAMICO, M.; MARIANI, P.; THANASI, E.; FERRI, M.; NENNA, R.; TIBERTI, C.; MORA, B.; MAZZILLI, M. C.; y MAGLIOCCA, F. M., “Patchy villous atrophy of the duodenum in childhood celiac disease”, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2004 February; 38 (2): pp. 204-207, quienes manifiestan que **“Este es el primer estudio que demuestra que los niños con enfermedad celíaca pueden tener atrofia vellositaria del duodeno parcheada. La mucosa del bulbo puede ser la única área duodenal involucrada, tanto al tiempo del diagnóstico como después de la provocación con gluten. Por lo tanto, siempre se deberían tomar múltiples biopsias, no sólo del duodeno distal, sino también del bulbo.”** (“This is the first study demonstrating that children with CD may have patchy villous atrophy of the duodenum. The bulb mucosa may be the only duodenal area involved, both at diagnosis and after gluten challenge. Therefore, multiple endoscopic biopsies should always be performed, not only in the distal duodenum, but also in the bulb.”).

ALAEDINI y GREEN, “Narrative review: celiac disease: understanding a complex autoimmune disorder”, *op. cit.*, p. 290, indican que, **debido a que la enfermedad celíaca puede ser parcheada, como se ha visto en la cromoendoscopia y en la magnificación endoscópica, se debe de tomar un número adecuado de muestras de tejido (de cuatro a seis piezas), cerciorándose de que algunas secciones estén bien orientadas, a fin de determinar el grado de atrofia vellositaria necesario para hacer el diagnóstico, mientras que otras piezas permitirán valorar la linfocitosis intraepitelial, y el grado de inflamación.** [“Because the disease may be patchy, as seen on chromoendoscopy and magnification endoscopy, and adequate number of tissue samples (4 to 6 pieces) must be obtained. Such sampling will further ensure that some sections will be oriented correctly to determine the degree of villous atrophy needed to make diagnosis, whereas other pieces allow assessment of intraepithelial lymphocytosis, epithelial disarray, and degree of inflammation.”].

LEE, Susie K. y GREEN, Peter H. R., “Endoscopy in celiac disease”, *Current Opinion in Gastroenterology*, 2005 September; 21: pp. 589-594, señalan que **“Se presenta la evidencia de que los marcadores endoscópicos de la enfermedad celíaca son específicos aunque no sensibles para la enfermedad. La atrofia vellositaria, el sello de la enfermedad celíaca, es parcheada en el duodeno, y varias técnicas pueden identificar áreas de atrofia vellositaria. Estos métodos incluyen la magnificación endoscópica y la cromoendoscopia. La más reciente innovación, la vídeo cápsula endoscopia, puede ser de valor en el diagnóstico de la enfermedad celíaca y en la evaluación de pacientes con enfermedad celíaca complicada.”** (“Evidence is presented that the endoscopic markers of celiac disease are specific although not sensitive for the disease. Villous atrophy, the hallmark of celiac disease, is patchy in the duodenum, and various techniques may identify areas of villous atrophy. These methods include magnification endoscopy and chromoendoscopy. The most recent innovation, video capsule endoscopy, may be of value in the diagnosis of celiac disease and in the assessment of patients with complicated celiac disease.”).

RODRIGO SÁEZ, “Celiac disease”, *op. cit.*, pp. 6.585, 6.587 y 6.588, **recuerda que la interpretación de las biopsias intestinales tiene limitaciones diagnósticas, especialmente en los adultos, por lo que su utilidad a tal efecto es controvertida; y añade que la atrofia vellositaria frecuentemente es más severa en el yeyuno proximal, zona a la que generalmente no se**

accede, lo cual, unido al *carácter irregular de las lesiones y a su distribución parcheada*, puede dar lugar a falsos negativos, siendo recomendable tomar, al menos, de cuatro a seis muestras bien orientadas, para determinar el grado de dicha atrofia, cuantificar el número de linfocitos intraepiteliales intestinales, la hiperplasia de las criptas y el grado de inflamación crónica en la lámina propia.

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute medical position statement on the diagnosis and management of celiac disease”, *op. cit.*, p. 1.979, donde se reitera que **“Es importante tomar múltiples (idealmente 6) muestras de biopsias y mejor obtener éstas de la segunda parte del duodeno o más allá, porque los cambios de la mucosa pueden ser parcheados...”** [“It is important to take multiple (ideally 6) biopsy specimens and best to obtain these from the second part of the duodenum or beyond because mucosal changes can be patchy...].

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute Technical review on the diagnosis and management of celiac disease”, *op. cit.*, p. 1.983, donde se recuerda que **los cambios histológicos también pueden pasar desapercibidos si la enfermedad es parcheada y se toma un número insuficiente de muestras de biopsia, o si éstas se orientan inadecuadamente y las secciones de tejido se cortan tangencialmente.** (“Histologic findings can also be misleading if the disease is patchy and an insufficient number of biopsy specimens were taken or if the biopsy specimen was poorly oriented and tissue sections were cut tangentially.”).

FARRÉ y VILAR, *La enfermedad celíaca paso a paso*, *op. cit.*, p. 76, explican que **“el paciente puede tener tramos del intestino conservados junto a tramos atrofiados.** Por este motivo, cuando el resultado de la biopsia no concuerda con los síntomas clínicos del paciente o con el resultado del análisis de sangre (marcadores serológicos), es conveniente repetir la obtención de muestras de mucosa intestinal. Esta circunstancia queda muy minimizada cuando, por endoscopia digestiva, se obtienen cuatro o más muestras de mucosa intestinal de diferentes localizaciones”. Y añaden (p. 77) que **“Un resultado de biopsia intestinal con cambios mínimos se puede dar en muestras de tramos de intestino próximos a zonas más severamente afectadas, en pacientes con lesión intestinal «parcheada».** Por esta razón, un resultado de estas características puede, en ciertos casos, justificar una nueva obtención de muestras de mucosa intestinal.”

HOPPER, A. D.; CROSS, S. S.; y SANDERS, D. S., “Patchy villous atrophy in adult patients with suspected gluten-sensitive enteropathy: is a multiple duodenal biopsy strategy appropriate?”, *Endoscopy*, 2008 March, 40 (3): pp. 219-224, después de estudiar a cincuenta y seis pacientes con anticuerpos antiendomiso o antitransglutaminasa positivos, a los que tomaron nueve biopsias intestinales –una del bulbo, cuatro del duodeno proximal y otras cuatro del distal–, **llegaron a la conclusión de que la atrofia vellositaria en pacientes adultos con enteropatía sensible al gluten es parcheada**, por lo que recomiendan tomar un mínimo de tres biopsias, una de las cuales debería de ser del bulbo; aunque consideran que se requieren cinco biopsias para detectar el grado más severo de lesión intestinal. [“*In this study we observed that villous atrophy in adult patients with suspected gluten-sensitive enteropathy (antibody-positive) is patchy.* For this reason we would suggest a minimum of three biopsies, incorporating a duodenal bulb biopsy, to ensure that villous atrophy is detected. However, a five-biopsy regime is required for recognition of the most severe lesion.”].

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION (WGO), *Practice Guideline: Enfermedad celíaca*, *op. cit.*, p. 9, donde se dice que “Ocasionalmente, la lesión del duodeno y del yeyuno superior puede ser en parches...”.

RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, p. 339, señalan que **“Las muestras deben ser múltiples (no menos de cuatro) y recogidas en diversas porciones del duodeno, incluyendo no sólo el bulbo, sino también la segunda y si fuese posible de la tercera porción duodenal, para aumentar en lo posible la detección de lesiones parcheadas y una vez extraídas las muestras de biopsia, deben estar bien orientadas antes de ser fijadas, para que se**

En cuarto lugar, hay que destacar la dificultad del diagnóstico de las enteritis linfocíticas y la apreciación de cuándo éstas pueden ser enteropatías tipos Marsh I ó II ocasionadas por una intolerancia al gluten (y, por lo tanto, enfermedades celíacas «latentes», según la terminología «oficial»).

Como expusimos en el apartado 1.1., Anne FERGUSON y D. MURRAY<sup>130</sup> demostraron en 1971 el aumento de los linfocitos T intraepiteliales intestinales en los enfermos celíacos; y M. HAYAT *et Al.*<sup>131</sup> consideraron en 2002 que un número superior a veinticinco de

---

**puedan observar en cortes longitudinales que muestren todo el espesor de la mucosa y submucosa, no tangenciales, ni oblicuas.”**

HUSBY *et Al.*, for the ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee, “European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease”, *op. cit.*, p. 150, recuerdan que “El análisis de múltiples biopsias es importante. Se ha informado del carácter parcheado de la lesión. **De hecho, un trabajo reciente sugiere que pueden presentarse diferentes grados de severidad, incluso en el mismo fragmento**”. [“Analysis of multiple biopsies is important. Patchiness of the lesion has been reported, and in fact, recent work suggests that different degrees of severity may be present, even in the same fragment.”]. Y concluyen que “las biopsias deben tomarse de la segunda/tercera porción del duodeno (al menos, 4 muestras), y como mínimo debería tomarse 1 biopsia del bulbo duodenal.” [“biopsies should be taken from the second/third portion of the duodenum (at least 4 samples), and at least 1 biopsy should be taken from the duodenal bulb.”].

EVANS y SANDERS, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 642, que reiteran que “**La naturaleza parcheada del cambio histológico en la enfermedad celíaca está bien documentada. Por esta razón, se recomienda tomar múltiples biopsias del intestino delgado, para minimizar el error de muestra.**” (“The patchy nature of the histologic change in celiac disease is well documented. For this reason, it is recommended to take multiple small-bowel biopsies to minimize sampling error.”).

FASANO y CATASSI, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 2.422, que señalan que el daño parcheado de la mucosa puede dar lugar a falsos negativos.

<sup>130</sup> FERGUSON, Anne y MURRAY, D., “Quantitation of intraepithelial lymphocytes in human jejunum”, *op. cit.*, pp. 988-994.

<sup>131</sup> HAYAT, M.; CAIRNS, A.; DIXON, M. F.; y O'MAHONY, S., “Quantitation of intraepithelial lymphocytes in human duodenum: what is normal?”, *Journal of Clinical Pathology*, 2002; 55: pp. 393-394, afirman que “El reconocimiento de una densidad aumentada de linfocitos intraepiteliales intestinales es importante en el diagnóstico de la EC, y aun en presencia de una arquitectura vellositaria normal puede reflejar grados menores de intolerancia al gluten”, y sugieren que **por encima de un 25% estaríamos ante un resultado patológico**. [“The recognition of an

dichos linfocitos por cada cien enterocitos ya podría indicar la existencia de intolerancia al gluten.

F. BIAGI *et Al.*<sup>132</sup> manifestaban en 2004 que, desde el punto de vista de los patólogos, un número elevado de linfocitos T intraepiteliales intestinales en una biopsia de mucosa duodenal por lo demás normal, sugiere siempre la existencia de enfermedad celíaca, pero añadían que el problema es que, si bien la infiltración linfocitaria se ha tenido en cuenta para diagnosticar la enteropatía causada por la intolerancia al gluten desde principios de los años setenta del siglo veinte, lamentablemente aún no hay consenso respecto de lo que es un recuento normal y de cuál es el mejor método para realizarlo, como evidencia el hecho de que contemos con varios disponibles a tal efecto.

---

increased density of IELs is important in the diagnosis of CD and even in the presence of normal villous architecture may reflect lesser degrees of gluten intolerance. On the basis of these results, we suggest that 25 IELs/100 epithelial cells is taken as the upper limit of the normal range (mean +2 SD) for duodenal mucosa when counting profile densities in standard histological sections.”].

<sup>132</sup> BIAGI, F.; LUINETTI, O.; CAMPANELLA, J.; KLERSY, C.; ZAMBELLI, C.; VILLANACCI, V.; LANZINI, A.; y CORAZZA, G. R., “Intraepithelial lymphocytes in the villous tip: do they indicate potential coeliac disease?”, *Journal of Clinical Pathology*, 2004; 57: pp. 835-839, explican (p. 835), efectivamente, que el problema es que, **“Desde el punto de vista del patólogo, un número aumentado de linfocitos intraepiteliales intestinales en una mucosa duodenal arquitectónicamente normal siempre sugiere enfermedad celíaca potencial.** Sin embargo, aunque **la infiltración linfocítica ha sido tomada en cuenta para el diagnóstico de la enteropatía sensible al gluten a lo largo de los últimos 30 años**, lamentablemente se carece todavía de un consenso sobre lo que es el recuento normal y cuál es el mejor método de recuento de linfocitos intraepiteliales intestinales. Esto se demuestra claramente por el hecho de que ahora hay disponibles varios métodos de recuento de linfocitos intraepiteliales intestinales.” (“From the pathologist’s point of view, an increased number of IELs in an architecturally normal duodenal mucosa always suggests PCD. However, although lymphocytic infiltration has been taken into account for the diagnosis of gluten sensitive enteropathy for the past 30 years, a consensus on what is the normal count and what is the best method of counting IELs is regrettably still lacking. This is clearly shown by the fact that several methods of counting IELs are now available.”).

En ese mismo año 2004, W. DICKEY y D. F. HUGHES<sup>133</sup> recordaban que la enfermedad celíaca puede afectar a cualquier parte del intestino delgado, y después de realizar un estudio consistente en tomar biopsias del íleon terminal a treinta celíacos con atrofia vellositaria duodenal, y a sesenta personas de control sin evidencia de esa patología ni de enfermedad inflamatoria intestinal, comprobaron que los recuentos de los linfocitos T intraepiteliales intestinales por cada cien enterocitos eran significativamente más altos en los primeros (con una media de veintiséis) que en los segundos (con una media de diez), y concluyeron que un número igual o superior a veinticinco tenía una sensibilidad respecto de la atrofia vellositaria del 60%, y una especificidad del 100%, por lo que un hallazgo tal debería de conducir a investigar la existencia de celiacía, aunque esta patología no puede excluirse por el hecho de que el recuento de dichos linfocitos sea normal en las biopsias del íleon terminal.

En idéntica línea, A. D. HOPPER *et Al.*<sup>134</sup>, tras examinar a lo largo de un período de tres años las biopsias del íleon terminal de las personas

---

<sup>133</sup> DICKEY, W. y HUGHES, D. F., “Histology of the terminal ileum in coeliac disease”, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2004 July; 39 (7): pp. 665-667, “IEL counts were significantly higher (P< 0.005) in the coeliac group than among controls (mean per 100 enterocytes 26 versus 10). **An ileal IEL count > or =25 had a sensitivity for duodenal villous atrophy (VA) of 60% and specificity of 100% [...] Coeliac disease may affect the entire small bowel. Increased IEL density in the terminal ileum is associated with duodenal VA and should prompt a search for coeliac disease by serology and duodenal biopsy. Conversely, a normal IEL count does not allow the exclusion of coeliac disease with confidence.**”

<sup>134</sup> HOPPER, A. D.; HURLSTONE, D. P.; LEEDS, J. S.; y SANDERS, D. S., “The occurrence of terminal ileal histological abnormalities in patients with coeliac disease”, *Digestive Liver Diseases*, 2006 November; 38 (11); pp. 815-819, “The mean intraepithelial lymphocytes count in the coeliac disease group was 23.7 intraepithelial lymphocytes/100 enterocytes. This was significantly higher than the control groups: coeliac disease on a gluten-free diet=17.5 (p<0.012), inflammatory bowel disease=12.3 (p<0.0001), diarrhoea=12.6 (p<0.0001) and polyp=13.7 (p<0.0002). **Validating terminal ileal villous intraepithelial lymphocytes counts as a test for coeliac disease using an intraepithelial lymphocytes/100 enterocytes of >25 gives a sensitivity**

diagnosticadas de celiaquía en su Hospital, así como las de los enfermos

---

of 45% and a specificity of 97.8% [...] subjective recognition of raised intraepithelial lymphocytes on a terminal ileal biopsy should alert the clinician to the possibility of coeliac disease.”

DÍAZ SANTISTEBAN, Marco, “Ileítis microscópica como causa de diarrea crónica. Estudio de casos y controles”, *Revista de Gastroenterología del Perú*, Julio/Septiembre de 2007, Vol. 27, Nº. 3, pp. 310-318, tras estudiar a treinta personas con diarrea crónica y a otros treinta sin ella, encontró ileítis microscópica (aumento del “número de linfocitos intraepiteliales y otros mononucleares en la lámina propia”) en veintisiete de los primeros y en seis de los controles, por lo que **llegó a la conclusión de que la referida ileítis estaba fuertemente relacionada con dicha diarrea crónica; pero al considerar las causas de aquella ileítis, a diferencia de DICKEY y HUGHES, y de HOPPER et Al., rechaza que se pueda deber a una celiaquía (ni al sobrecrecimiento bacteriano). Así, en su opinión** (p. 316):

“Al buscar condiciones malabsortivas intestinales depletantes de ácido fólico sería impropio no pensar en enfermedad celíaca. Desencadenada por ingerir gliadina y caracterizada por anemia ferropénica, diarrea crónica y cambios microscópicos de la mucosa, esta patología compromete al intestino en sentido descendente, haciendo improbable el compromiso ileal antes que el duodenal o yeyunal. De este modo si la infiltración linfomononuclear de la mucosa ileal y la reducción de ácido fólico fuesen parte de la enfermedad celíaca, el grado de anemia y desnutrición que exhibirían los pacientes serían de una gravedad mayúscula. La ausencia de una relación entre diarrea y consumo de gliadina y haber encontrado anemia leve, prácticamente descartan la posibilidad de que la ileítis microscópica sea parte de la enfermedad celíaca. De otro lado, si bien los pacientes con ileítis microscópica muestran diarrea crónica y baja ponderal, al igual que los portadores de sobrecrecimiento bacteriano intestinal, la normalidad de la B12 en la mayoría de casos y la depleción de ácido fólico en todos ellos son suficientes para desechar la idea de que la ileítis microscópica sea parte de él, pues sus alteraciones vitamínicas son justamente inversas a las observadas en este estudio. Tras este análisis se puede proponer, sin faltar a la lógica del razonamiento científico, que la ileítis microscópica representaría la parte endoscópicamente accesible de un proceso que si bien compromete íleon y yeyuno no corresponde a sobrecrecimiento bacteriano ni a enfermedad celíaca y cuyas características no siendo fácilmente accesibles a la observación, han permanecido sin conocerse hasta hoy. De ser así, la denominación más apropiada para esta condición sería yeyunoileítis microscópica, pues ésta sería la única manera de compatibilizar coherentemente las alteraciones vitamínicas halladas con la infiltración linfomononuclear observada en la mucosa ileal de los pacientes con diarrea crónica que han participado como casos en esta investigación.”

**Y concluye** (pp. 316-317) **que:**

“Sobre la base de estos hallazgos y del análisis de toda la información presentada, el origen y mecanismo de producción de la diarrea crónica asociada a ileítis microscópica sería: ciertas experiencias estresantes aumentan sostenidamente la actividad simpática. El resultante incremento de catecolaminas séricas moviliza linfocitos a la lámina propia mientras una mayor actividad neuronal simpático-entérica reduce la peristalsis y promueve la proliferación bacteriana. Tras adherirse al epitelio las bacterias inducen a los enterocitos a liberar citocinas que atraen linfocitos para rechazar los antígenos bacterianos y por contigüidad, a ellos mismos. El resultado, un epitelio funcional y estructuralmente desorganizado, da pie a que las bacterias transformen los nutrientes no absorbidos en metabolitos secretores y osmóticos que inician y mantienen el proceso diarreico malabsortivo.”

*No obstante, aunque hemos querido dejar constancia de este trabajo, los resultados de las investigaciones de DICKEY y HUGHES, y de HOPPER et Al., parecen incontestables, y ponen de manifiesto la relación entre el aumento de los linfocitos T intraepiteliales del íleon terminal y la celiaquía.*



celíacos que seguían una dieta sin gluten pero continuaban con síntomas, y las de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, con diarrea crónica, y en seguimiento por pólipos intestinales, señalaron en 2006 que los recuentos de los linfocitos T intraepiteliales intestinales por cada cien enterocitos eran bastante más elevados en los primeros que en los restantes enfermos (con unas medias de 23,7; 17,5; 12,3; 12,6; y 13,7, respectivamente), y llegaron a la conclusión de que una cifra igual o superior a veinticinco ofrecía una sensibilidad del 45% y una especificidad del 97,8% como prueba diagnóstica de la enfermedad celíaca.

Una dificultad añadida es que, como hemos visto que ocurre con la atrofia vellositaria, el aumento del número de linfocitos T intraepiteliales intestinales también podría obedecer a otras causas distintas de la celiacía, pues se ha observado en personas con intolerancia a la proteína de la leche de vaca, con esofagitis, con gastritis debida al *Helicobacter pylori*, con gastroenteritis infecciosa, con duodenitis, con pancreatitis crónica idiopática, con sobrecrecimiento bacteriano intestinal, con tuberculosis intestinal, con esprue tropical, con giardiasis, con enfermedad de Whipple, con infecciones virales, con linfangiectasia intestinal, con enteritis autoinmune, con la enteropatía del síndrome de inmunodeficiencia adquirida, con enteritis eosinofílica, con enteritis por radioterapia, con colitis linfocítica y colágena, con amiloidosis, con enfermedad de Crohn, con linfoma intestinal, y con desórdenes autoinmunes como la hipogammaglobulinemia, la tiroiditis de Hashimoto, la enfermedad de Graves, la artritis reumatoide, la psoriasis, la esclerosis múltiple, y la glomerulonefritis y la cirrosis biliar primarias, así como en

quienes toman antiinflamatorios no esteroideos, aunque la significación estadística de estas asociaciones es muy diversa (por ejemplo, en los casos de las colitis linfocítica y colágena, de la enfermedad de Crohn y del sobrecrecimiento bacteriano, se ha considerado nula)<sup>135</sup>, y, por otra parte,

---

<sup>135</sup> MAHADEVA, S.; WYATT, J. I.; y HOWDLE, P. D., "Is a raised intraepithelial lymphocyte count with normal duodenal villous architecture clinically relevant?", *Journal of Clinical Pathology*, 2002; 55: pp. 424-428, manifiestan (p. 424) que **"Los recuentos elevados de linfocitos intraepiteliales intestinales también han sido descritos en pacientes sin enteropatía sensible al gluten**, como en casos de intolerancia a la proteína de la leche de vaca, giardiasis, deficiencia de IgA, esprue tropical, hipogammaglobulinemia, malabsorción post infecciosa, síndrome del asa ciega, y diarrea inexplicable con retraso en el crecimiento"; ahora bien, añaden que **"Sin embargo, todos estos casos tienen alguna forma de anormalidad morfológica vellositaria. Además, muchos de estos informes se refieren a hallazgos en niños. Hay muy poca información sobre la prevalencia y la relevancia clínica de un recuento elevado de linfocitos intraepiteliales intestinales con arquitectura vellositaria duodenal normal en adultos sin enteropatía sensible al gluten. La única publicación de este hallazgo en épocas recientes describió pacientes con glomerulonefritis primaria."** ("Increased IEL counts have also been described in patients without gluten sensitive enteropathy, such as in cases of cow's milk protein intolerance, giardiasis, IgA deficiency, tropical sprue, hypogammaglobulinaemia, post infective malabsorption, blind loop syndrome, and unexplained diarrhoea with failure to thrive. However, all of these cases had some form of villous morphological abnormality. Furthermore, most of these reports refer to findings in children. There is very little information on the prevalence and the clinical relevance of an increased IEL count with normal duodenal villous architecture in adults without gluten sensitive enteropathy. The only publication of this finding in recent times described patients with primary glomerulonephritis.").

Añaden (p. 427) que **también encontraron un aumento de linfocitos T intraepiteliales intestinales en un paciente con cirrosis biliar primaria y en otro con pancreatitis idiopática, lo cual podría explicarse porque dicha elevación tendría una función inmunológica.** ("A common hypothesis for the presence of increased intestinal IELs is their immunological function against antigens in the bowel lumen. In line with their immunological function, it has been postulated that IELs have a role in the breakdown of "oral tolerance", which may play a part in generalised and even organ specific autoimmune diseases. This hypothesis may explain the finding of increased IELs in the two patients with primary biliary cirrhosis or idiopathic pancreatitis.").

KAKAR, S.; NEHRA, V.; MURRAY, J. A.; DAYHARSH, G. A.; y BURGART, L. J., "Significance of intraepithelial lymphocytosis in small bowel biopsy samples with normal mucosal architecture", *American Journal of Gastroenterology*, 2003 September; 98 (9), pp. 2.027-2.033, después de estudiar a cuarenta y tres pacientes con aumento de linfocitos T intraepiteliales intestinales y a otros cuarenta y seis con biopsia duodenal normal, descubrieron que **cuatro tenían sensibilidad al gluten; uno, esprue tropical; dos, tiroiditis de Hashimoto; otros cuatro, enfermedad de Graves, artritis reumatoide, psoriasis y esclerosis múltiple, respectivamente; y seis tomaban antiinflamatorios no esteroideos.** ["Four (9.3%) patients had GS based on positive IgA antiendomysial antibodies (n = 3) and favorable response to gluten-free diet (n = 4). One patient (2.2%) had partially treated tropical sprue; six patients (14%) had disorders of immune regulation including Hashimoto's thyroiditis (n = 2) and one case each of Graves' disease, rheumatoid arthritis, psoriasis, and multiple sclerosis; and six patients (14%) were on nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)."].

Continúan diciendo que **“Los linfocitos intraepiteliales intestinales aumentados también se observaron en la enfermedad de Crohn, en la colitis linfocítica/colágena, y en el sobrecrecimiento bacteriano, pero la asociación no alcanzó significación estadística.”** (“Increased IELs were also observed in Crohn's disease, lymphocytic/collagenous colitis, and bacterial overgrowth, but the association did not reach statistical significance.”).

Y concluyen que **“La linfocitosis intraepitelial en una biopsia de intestino delgado de otra forma normal es algo inespecífico, pero en casi el 10% de casos puede ser la presentación inicial de una sensibilidad al gluten. Por lo tanto, en todos los pacientes con este hallazgo debería de investigarse la sensibilidad al gluten. El aumento de los linfocitos intraepiteliales intestinales también podría estar asociado con desórdenes autoinmunes y antiinflamatorios no esteroideos.”** (“Intraepithelial lymphocytosis in an otherwise normal small bowel biopsy is somewhat nonspecific, but in nearly 10% of cases can be the initial presentation of GS. Therefore all patients with this finding should be investigated for GS. Increased IELs may also be associated with autoimmune disorders and NSAIDs.”).

CHANG, F.; MAHADEVA, U.; y DEERE, H., “Pathological and clinical significance of increased intraepithelial lymphocytes (IELs) in small bowel mucosa”, *Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica (APMIS)*, 2005 June; 113 (6): pp. 385-399, explican que **“Un número aumentado de linfocitos intraepiteliales intestinales es el cambio patológico más precoz posterior a un desafío con gluten, y un recuento alto de dichos linfocitos puede ser el único signo de la sensibilidad al gluten.** Por consiguiente, el hallazgo de un recuento elevado de linfocitos intraepiteliales intestinales con arquitectura vellositaria normal es de suficiente importancia clínica para informar de ello en las biopsias rutinarias del intestino delgado. **Sin embargo, es evidente que no en todas las muestras de biopsias de intestino delgado con aumento de linfocitos intraepiteliales intestinales éste se explica por la sensibilidad al gluten. El aumento de los linfocitos intraepiteliales intestinales en la mucosa del intestino delgado también ha sido asociado con desórdenes autoinmunes, esprue tropical, intolerancias a proteínas alimentarias, gastritis asociada al *Helicobacter pylori*, duodenitis péptica, infecciones parasitarias y virales, así como al desarrollo de linfoma intestinal.”** (“An increased number of IELs is the earliest pathological change following gluten challenge and a high IEL count may be the only sign of gluten sensitivity. Therefore, the finding of a raised IEL count with normal villous architecture is of sufficient clinical importance to be reported in routine small bowel biopsies. However, it is evident that not all small intestinal biopsy specimens showing increased IELs are explained by gluten sensitivity. Increased IELs in small bowel mucosa have also been associated with autoimmune disorders, tropical sprue, food protein intolerance, *Helicobacter pylori*-associated gastritis, peptic duodenitis, parasitic and viral infections, as well as the development of intestinal lymphoma.”).

YOUSEF, Mohammad M.; YANTISS, Rhonda K.; BAKER, Stephen P.; y BANNER, Barbara F., “Duodenal intraepithelial lymphocytes in inflammatory disorders of the oesophagus and stomach”, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, May 2006, Vol. 4, Iss. 5, pp. 631-634, afirman que **“Los linfocitos T duodenales intraepiteliales denominados CD3+ están aumentados en la enteropatía sensible al gluten (ESG) y, a causa de la naturaleza dispersa del sistema inmune del intestino, podrían estar aumentados también en la mucosa alejada del duodeno. A la inversa, poco se sabe acerca de su frecuencia en el duodeno durante afecciones inflamatorias del estómago y del esófago. Este estudio evaluó si los linfocitos T intraepiteliales CD3+ están aumentados en las biopsias duodenales en pacientes con esofagitis o gastritis respecto de los sujetos normales de control.”** [“Duodenal cluster designation 3 positive (CD3+) intraepithelial T lymphocytes (IELs) are increased in gluten-sensitive enteropathy (GSE) and, because of the dispersed nature of the gut immune system, might also be increased in mucosa distant from the duodenum. Conversely, little is known about their frequency in the duodenum during inflammatory conditions of the stomach and oesophagus. This study assessed whether CD3+ IELs are increased in duodenal biopsies in patients with esophagitis or gastritis relative to normal control subjects.”]. Y la conclusión a la que llegaron

---

es que **“Las biopsias de la mucosa duodenal de pacientes con esofagitis y/o gastritis puede tener un ligero aumento del número de linfocitos intraepiteliales CD3+ respecto de los sujetos normales de control. Este hallazgo puede reflejar un mecanismo subyacente de inflamación difusa en el tracto gastrointestinal.”** (“Duodenal mucosal biopsies from patients with esophagitis and/or gastritis may have a slightly increased number of CD3+ IELs relative to normal control subjects. This finding may reflect an underlying mechanism of diffuse inflammation in the gastrointestinal tract.”).

GRUPO DE TRABAJO SOBRE “DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELÍACA”, *Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca*, *op. cit.*, p. 45, señalan que, aparte de la celiacía, **también puede observarse enteritis linfocítica en la infección por *Helicobacter pylori*, en los pacientes que toman antiinflamatorios no esteroideos, en la parasitosis por *Giardia lamblia*, en la enfermedad de Whipple, en la enfermedad de Crohn, en el SIDA, en el sobrecrecimiento bacteriano intestinal, en la enteritis eosinofílica, en el linfoma intestinal, en la hipogammaglobulinemia, en la amiloidosis, en la linfangiectasia intestinal, en las personas sometidas a radioterapia, en el hipertiroidismo, y en la gastroenteritis infecciosa.**

ROSTAMI *et Al.*, “Clinical and histological presentation of *Helicobacter pylori* and gluten related gastroenteropathy”, *op. cit.*, pp. 115-118, ya vimos que, después de estudiar a 250 pacientes, concluyen que **“La presentación clínica de la enfermedad celíaca no pudo distinguirse de los casos infectados con *Helicobacter pylori*. La histología, aun en pacientes con serología positiva, fue inespecífica y de poca ayuda.”** (“Clinical presentation of celiac disease was not distinguishable from cases infected with *Helicobacter pylori*. Histology, even in patients with positive serology, was non-specific and unhelpful.”).

HUSBY *et Al.*, for the ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee, “European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease”, *op. cit.*, p. 150, recuerda que **“Un número de linfocitos intestinales intraepiteliales superior a 25 por cada 100 células epiteliales sugiere una lesión infiltrativa; sin embargo, estos cambios no son patognomónicos de enfermedad celíaca y muchos de ellos pueden verse en otras entidades, tales como la hipersensibilidad a la leche de vaca o a la proteína de soja, la diarrea intratable de la infancia, las infecciones graves por *Giardia lamblia*, inmunodeficiencias, esprue tropical y sobrecrecimiento bacteriano.”** (“IELs in numbers >25/100 epithelial cells suggest an infiltrative lesion; however, these changes are not pathognomonic of CD and most of them may be seen in other entities, such as cow’s milk or soy protein hypersensitivity, intractable diarrhea of infancy, heavy infestation with *Giardia lamblia*, immunodeficiencies, tropical sprue, and bacterial overgrowth.”).

VIVES, M. J.; ESTEVE, M.; MARINÉ, M.; FERNÁNDEZ BAÑARES, F.; ALSINA, M.; SALAS, A.; LORAS, C.; CARRASCO, A.; ALMAGRO, P.; VIVER, J. M.; y RODRÍGUEZ CARBALLEIRA, M., “Prevalence and clinical relevance of enteropathy associated with systemic autoimmune diseases”, *Digestive Liver Disease*, 2012 August; 44 (8): pp. 636-642, **después de estudiar a 183 personas con enfermedades sistémicas autoinmunes, concluyen que un tercio de ellas tenían una enteropatía, de incierto significado clínico en la mayoría de los casos, y raramente debida a una sensibilidad al gluten.** (“One third of systemic autoimmune diseases patients had enteropathy of uncertain clinical meaning in the majority of cases, which was rarely due to gluten sensitive enteropathy.”).

EVANS y SANDERS, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 642, señalan que **las enteritis tipo Marsh I o II también pueden estar ocasionadas por fármacos, disregulación inmune e infección.** (“these lesser changes are not uncommon and are not always attributable to celiac disease. Other causes include drugs, immune dysregulation, and infection.”).

como hemos visto en el apartado anterior, cabe que algunas de estas patologías concurren con la celiacía.

A fin de llegar a un diagnóstico diferencial, las biopsias intestinales deberían de ser objeto de estudios anatomopatológicos e inmunohistoquímicos, para valorar no sólo el número de los linfocitos T intraepiteliales intestinales, sino además su distribución en las vellosidades<sup>136</sup>.

Neal S. GOLDSTEIN y Jean UNDERHILL<sup>137</sup> desarrollaron un método nuevo en 2001, que consiste en contar los linfocitos T

---

<sup>136</sup> JÄRVINENT, T. T.; COLLIN, P.; RASMUSSEN, M.; KYRÖNPALOS, S.; MÄKI, M.; PARTANEN, J.; REUNALA, T.; y KAUKINEN, K., “Villous tip, intraepithelial lymphocytes as markers of early-stage coeliac disease”, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2004, Vol. 39, Nº. 5, pp. 428-433, explican que “Se contaron los linfocitos intraepiteliales en la punta de las vellosidades, y los linfocitos CD3+ y  $\gamma\delta$ +, en pacientes con enfermedad celíaca en estadio temprano sin atrofia vellositaria, en enfermedad celíaca clásica con lesión mucosa manifiesta, y en controles no celíacos con estructura mucosa normal. El análisis de la punta de las vellosidades se hizo de muestras con tinción de hematoxilina-eosina, y el de los linfocitos intraepiteliales CD3+ y  $\gamma\delta$ +, de tinciones inmunohistoquímicas de muestras congeladas.” (“Villous tip, CD3+ and  $\gamma\delta$ + intraepithelial lymphocytes were counted in patients with definite early-stage coeliac disease without villous atrophy, in classic coeliac disease with manifest mucosal lesion and in non-coeliac controls with normal mucosal structure. Villous tip analysis was made of haematoxylin-eosin specimens and CD3+ and  $\gamma\delta$ + of immunohistochemical stainings from frozen samples.”). Y concluyen que “**El análisis de la punta de las vellosidades parece distinguir la celiacía temprana de los cambios no específicos, proveyendo así una herramienta valiosa en la práctica rutinaria, especialmente cuando están implicados hallazgos dudosos. Su valor parece ser similar a contar los linfocitos gamma-delta, lo cual, sin embargo, requiere de muestras de biopsias congeladas.**” (“Villous tip analysis seems to distinguish early coeliac from non-specific changes, thus providing a valuable tool in routine practice, especially when borderline findings are involved. Its value appears to be similar to counting of  $\gamma\delta$ + cells, which, however, requires frozen biopsy samples.”).

<sup>137</sup> GOLDSTEIN, Neal S. y UNDERHILL, Jean, “Morphologic features suggestive of gluten sensitivity in architecturally normal duodenal biopsy specimens”, *American Journal of Clinical Pathology*, 2001 July; 116 (1): pp. 63-71, utilizaron dicho método para estudiar las biopsias de setenta y ocho pacientes adultos con arquitectura vellositaria normal y sensibilidad potencial al gluten sin diagnosticar, de los cuales **consideraron que doce padecían esta enfermedad, al presentar sus biopsias intestinales la mencionada distribución uniforme de los linfocitos T intraepiteliales intestinales a lo largo de los lados y sobre las puntas de las vellosidades; y**

intraepiteliales intestinales en veinte enterocitos de cada una de las puntas de cinco vellosidades, y tras un preciso y exhaustivo estudio, llegaron a la conclusión de que una distribución uniforme de aquéllos a lo largo de los lados y de las puntas de dichas vellosidades, y una media de doce o más de esos linfocitos en las referidas puntas, sugieren la existencia de una enteropatía debida a una intolerancia al gluten; mientras que una distribución decreciente de los linfocitos a lo largo de los lados de las vellosidades excluye dicho diagnóstico. Además, consideraron que el referido patrón alterado de la densidad de la distribución de los linfocitos T intraepiteliales intestinales, probablemente es el rasgo morfológico más sensible para diagnosticar una sensibilidad al gluten, criterio que reiteró Neal S. GOLDSTEIN<sup>138</sup> en 2004, destacando que, por el contrario, el

---

**vieron que quienes no eran sensibles al gluten tenían un patrón decreciente de la distribución de dichos linfocitos a lo largo de los lados de las vellosidades.** [“We studied small bowel biopsy specimens with architecturally normal villi from 78 adult patients with potential gluten sensitivity (GS) and correlated them with outcome to characterize morphologic features that would allow a pathologist to suggest GS. No patient had a previous GS diagnosis. Twelve study patients had GS. The mean number of intraepithelial lymphocytes (IELs) per 20 enterocytes from the tips of 5 random villi was significantly greater in GS than non-GS biopsy samples, but the groups overlapped significantly, making the number diagnostically useful only when markedly increased. Crypt mitoses counts had similar relationships. Twelve patients had an even distribution of IELs along villus sides and over tips (3/66 [5%] non-GS patients, 9/12 [75%] GS patients). Non-GS patients had a decrescendo pattern of IELs along the sides of villi. Architecturally normal small bowel biopsy specimens with an appreciable, continuous, even distribution of IELs along the sides and tips of villi and a mean of 12 or more IELs in the tips of several villi are suggestive of GS. Pathologists should be watchful for these morphologic features in small bowel biopsy specimens to suggest GS.”].

Para ellos (p. 68), **esa distribución uniforme de los linfocitos T intraepiteliales intestinales “fue la característica morfológica más sensible de la sensibilidad al gluten.”** (“We found that an appreciable pattern of an even distribution of IELs along villi was the most sensitive morphologic feature for GS.”). Además, en su opinión (p. 69) **“El aumento de los linfocitos intraepiteliales intestinales en las puntas de las vellosidades también sugiere sensibilidad al gluten, pero es un hallazgo menos frecuente.”** (“Increased IELs in villus tips also are suggestive of GS but are a less frequent finding.”). **No obstante, no creen (p. 69) que estemos ante características morfológicas definitivas de la sensibilidad al gluten.** (“We do not believe they are definitive morphologic features of GS.”).

<sup>138</sup> GOLDSTEIN, Neal S., “Proximal small-bowel mucosal villous intraepithelial lymphocytes”, *Histopathology*, 2004 March; 44 (3): pp. 119-205, expone que “Las biopsias del

hallazgo en adultos de un total aplanamiento de las vellosidades junto a un aumento de dichos linfocitos T, no siempre implica la existencia de la mencionada sensibilidad, y puede dar lugar a diagnósticos de celiaquía erróneos.

Igualmente en el año 2004, J. SETTAKORN y A. S. LEONG<sup>139</sup> concluyeron que la distribución de los linfocitos T intraepiteliales

---

intestino delgado se obtienen rutinariamente de pacientes adultos, como herramienta de chequeo para evaluar la posibilidad de sensibilidad al gluten. Los criterios morfológicos anteriores de sensibilidad al gluten que incluyen el total aplanamiento de las vellosidades están usualmente ausentes. **En el contexto del chequeo de la sensibilidad al gluten, un patrón alterado de la densidad de la distribución de los linfocitos intraepiteliales en las vellosidades, probablemente es la característica morfológica más sensible para sugerir la posibilidad de sensibilidad al gluten e inducir al inicio de una evaluación médica adicional. Una distribución alterada de la densidad de los linfocitos intraepiteliales intestinales en las vellosidades es una característica de chequeo más sensible que el recuento de dichos linfocitos. Con el aumento de las biopsias de chequeo del intestino delgado, de vez en cuando se encuentran adultos sin sensibilidad al gluten pero con total aplanamiento de las vellosidades y numerosos linfocitos intraepiteliales intestinales. Usualmente, estos pacientes son incorrectamente diagnosticados de sensibilidad al gluten. Sin embargo, no responden a una dieta sin gluten y mejoran lentamente a lo largo de los meses.** [“Small-bowel biopsies are routinely obtained from adult patients as a screening tool to evaluate the possibility of gluten sensitivity (GS). Previous morphological criteria of GS including completely flattened villi are usually absent. In the context of screening for GS, an altered distribution density pattern of villous intraepithelial lymphocytes (IELs) is probably the most sensitive morphological feature to suggest the possibility of GS and prompt the initiation of further medical evaluation. Altered villous IEL density distribution is a more sensitive screening feature than villous IEL counts. With increased small-bowel GS screening biopsies, occasional adults without GS with complete villous flattening and numerous villous IELs are encountered. These patients are usually incorrectly diagnosed with GS. However, they do not respond to a gluten-free diet and slowly improve over months.”].

<sup>139</sup> SETTAKORN, J. y LEONG, A. S., “Immunohistologic parameters in minimal morphologic change duodenal biopsies from patients with clinically suspected gluten-sensitive enteropathy”, *Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology*, 2004 September, Vol. 12, Iss. 3, pp. 198-204, estudiaron las biopsias de cuarenta y seis personas sospechosas de padecer enfermedad celíaca, que dividieron en tres grupos: los que tenían serología e histología positivas (S+ H+, n=20); los de serología positiva e histología negativa (S+ H-, n=22), que representaban el grupo con cambios morfológicos mínimos en las biopsias intestinales; y los de serología e histología negativas (S- H-, n= 28).

Según los resultados de su trabajo, “Los números de linfocitos intraepiteliales intestinales CD3+ y CD8+ fueron significativamente más altos en las biopsias positivas histológicamente con (media, 40,3% y 39,3% enterocitos, respectivamente) y sin serología positiva (media, 33,3% y 35% enterocitos, respectivamente), en comparación con los otros grupos (S+ H-, media, 26,5% y 24,3% enterocitos, respectivamente; S- H-, media, 23,3% y 17,9% enterocitos, respectivamente). Los

intestinales CD3+ y CD8+ es generalmente uniforme a lo largo de la superficie de los enterocitos en las biopsias de personas con sensibilidad al gluten (condición que atribuyen a quienes tienen ese cambio histológico mínimo y serología positiva), mientras que esa distribución es desigual en las biopsias de quienes no padecen tal enfermedad; y que otro parámetro que sirve para discriminar entre ambas condiciones es el índice

---

valores del índice Ki-67 en los enterocitos de las criptas también fueron significativamente distintos entre los grupos con histología positiva y negativa ( $P=0,000$ ). La distribución de los linfocitos intraepiteliales intestinales CD3+ y CD8+ fue mayoritariamente uniforme a lo largo de la superficie de los enterocitos en los casos con histología positiva, en comparación con los controles, que mostraron una distribución desigual. **Los dos parámetros que significativamente discriminaron entre enteropatía sensible al gluten con cambio morfológico mínimo (S+ H-) y los controles (S-H-) fueron el índice Ki-67 ( $P= 0,007$ ) y el patrón de distribución de los linfocitos intraepiteliales intestinales CD8+ ( $P= 0,049$ ).** Los recuentos de linfocitos intraepiteliales intestinales CD4+ fueron generalmente bajos, sin diferencias significativas entre todos los grupos. Los pocos casos vistos con serología negativa e histología positiva, muy probablemente representan serología negativa falsa, porque los parámetros evaluados en este grupo y en los casos de serología e histología positivas fueron indistinguibles.” [“Subclinical or latent cases of gluten-sensitive enteropathy (GSE) are difficult to diagnose, and serology-positive, histology-negative (minimal morphologic change) and serology-negative, histology-positive patients have been identified. Both, particularly the histology-negative group, require the correct diagnosis for proper management, especially because the concept of minimal histologic change GSE has escaped attention in standard textbooks. We assessed the numbers and distribution of intraepithelial T cells and their subsets with CD3, CD8, and CD4 immunostaining and examined for crypt hyperplasia with mitotic and Ki-67 proliferative indices with the aim of refining the criteria for the diagnosis of minimal change GSE. Duodenal biopsies from 46 clinically suspected cases of GSE tested for antigliadin, antiendomysium, and antitissue transglutaminase antibodies were divided into four groups: serology-positive, histology-positive (S+H+,  $n = 20$ ); serology-positive, histology-negative (S+H-,  $n = 22$ ), representing the minimal morphologic change group; serology-negative, histology-positive (S-H+,  $n = 4$ ); and serology-negative, histology-negative (S-H-,  $n = 28$ ), controls with histologically normal duodenal biopsies obtained for unrelated reasons. The numbers of CD3+ and CD8+ intraepithelial T cells (IETCs) were significantly higher in histology-positive biopsies with (mean, 40.3/100 and 39.3/100 enterocytes, respectively) and without positive serology (mean, 33.3/100 and 35/100 enterocytes, respectively) compared with all other groups (S+H-, mean, 26.5/100 and 24.3/100 enterocytes, respectively; S-H-, mean, 23.3/100 and 17.9/100 enterocytes, respectively). Values for Ki-67 index in crypt enterocytes were also significantly different between histology-positive and histology-negative groups ( $P = 0.000$ ). The distribution of CD3+ and CD8+ IETCs was mostly even along the surface enterocytes in histology-positive cases compared with the controls, which showed an uneven distribution. The 2 parameters that significantly discriminated between minimal morphologic change GSE (S+H-) and controls (S-H-) were Ki-67 index ( $P = 0.007$ ) and the distribution pattern of CD8+ IETCs ( $P = 0.049$ ). CD4 IETC counts were generally low, with no significant difference between all groups. The few S-H+ cases seen most likely represented false-negative serology, because the assessed parameters of this group and S+H+ cases were indistinguishable.”].



proliferativo Ki-76 en los enterocitos de las criptas, utilizado a fin de examinar la hiperplasia de éstas.

En 2005, HILL *et Al.*<sup>140</sup> indicaban que “Los cambios característicos descritos en la EC incluyen un aumento del número de linfocitos intraepiteliales (> 30 linfocitos por 100 enterocitos), un índice de mitosis de los linfocitos intraepiteliales mayor del 0,2%, una disminución de la altura de las células epiteliales (cambios del epitelio de columnar a cuboide y a plano), una pérdida de la polaridad nuclear con pseudoestratificación de las células epiteliales, una disminución del número de células copa y anomalías en el borde en cepillo”.

En la misma línea expuesta, para Luis RODRIGO SÁEZ<sup>141</sup>, “Un hallazgo citológico relevante, es el encontrar un aumento de los linfocitos intraepiteliales (LIE) (superior a los 30-40 linfocitos/100 células epiteliales), más abundantes en el extremo distal de las vellosidades, justamente al contrario de lo que ocurre en otras patologías intestinales”.

---

<sup>140</sup> HILL *et Al.*, “Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children...”, *op. cit.*, p. 10, “**The characteristic changes described in CD include an increased number of intraepithelial lymphocytes (> 30 lymphocytes per 100 enterocytes), an intraepithelial lymphocyte mitotic index greater than 0,2%, a decreased height of epithelial cells (changes from columnar to cuboid to flat epithelium), a loss of nuclear polarity with pseudostratification of the epithelial cells, a decrease in the number of goblet cells and brush border abnormalities.**”

<sup>141</sup> RODRIGO SÁEZ, “Enfermedad celíaca en el adulto”, *op. cit.*, p. 3.

En cambio, S. KAKAR *et Al.*<sup>142</sup> consideraron en 2003 que características histológicas como el número y la distribución de los linfocitos T intraepiteliales intestinales y la mitosis de las criptas (así como el análisis inmunofenotípico de dichos linfocitos, al que después nos referiremos), no sirven para distinguir de forma indubitada las linfocitosis originadas por una sensibilidad al gluten de las debidas a las otras causas antes enumeradas; no obstante lo cual, concluyeron que, en cerca del 10% de los casos, dichas linfocitosis pueden ser la presentación inicial de aquella sensibilidad, que, por lo tanto, debería de buscarse en todos los pacientes con esos cambios histológicos<sup>143</sup>.

---

<sup>142</sup> KAKAR *et Al.*, “Significance of intraepithelial lymphocytosis in small bowel biopsy samples with normal mucosal architecture”, *op. cit.*, pp. 2.027-2.033, “Histological features (number and distribution of IELs, crypt mitoses) and immunophenotypic analysis of IELs did not reliably distinguish GS-related from non-GS-related causes of increased IELs.”

<sup>143</sup> Como ya se indicó (*vide, supra*, la nota n.º. 135), KAKAR *et Al.*, “Significance of intraepithelial lymphocytosis in small bowel biopsy samples with normal mucosal architecture”, *op. cit.*, pp. 2.027-2.033, llegan a la conclusión de que **“La linfocitosis intraepitelial en una biopsia de intestino delgado de otra forma normal es algo inespecífico, pero en casi el 10% de casos puede ser la presentación inicial de una sensibilidad al gluten. Por lo tanto, en todos los pacientes con este hallazgo debería de investigarse la sensibilidad al gluten. El aumento de los linfocitos intraepiteliales intestinales también podría estar asociado con desórdenes autoinmunes y antiinflamatorios no esteroideos.”** (“Intraepithelial lymphocytosis in an otherwise normal small bowel biopsy is somewhat nonspecific, but in nearly 10% of cases can be the initial presentation of GS. Therefore all patients with this finding should be investigated for GS. Increased IELs may also be associated with autoimmune disorders and NSAIDs.”). Y HUSBY *et Al.*, for the ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee, “European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease”, *op. cit.*, p. 150, con cita de KAKAR *et Al.*, **manifiestan que** “En el caso de lesiones histológicas leves (Marsh I, ausencia de atrofia vellositaria), la histología muestra una baja especificidad para diagnosticar la enfermedad celíaca. De hecho, **sólo el 10% de los sujetos que presentan cambios infiltrativos tiene enfermedad celíaca.**” [“In the case of mild histological lesions (no villous atrophy, Marsh 1), histology shows low specificity for the diagnosis of CD. In fact, only 10% of subjects presenting infiltrative changes have CD.”].

Lo cierto es que estamos ante una cuestión fundamental, pues de llegar a confirmarse de forma plena la opinión mayoritaria según la cual determinados cambios histológicos pueden ser exclusivos de la celiaquía, ya tendríamos la tan buscada prueba patognomónica de esta enfermedad en su manifestación intestinal, por lo que sería muy deseable que se llegase pronto a un consenso acerca del particular.

P. J. WAHAB *et Al.*<sup>144</sup> propusieron en 2001 que, ante una enteropatía tipo Marsh I, se lleve a cabo una prueba de provocación,

---

<sup>144</sup> WAHAB, P. J.; CRUSIUS, J. B.; MEIJER, J. W.; y MULDER, C. J., “Gluten challenge in borderline gluten-sensitive enteropathy”, *American Journal of Gastroenterology*, 2001 May, Vol. 96, Iss. 5, pp.1.464-1.469, **valoraron la evolución de las lesiones histológicas y los síntomas y signos de malabsorción en treinta y ocho pacientes con enteropatía tipo Marsh I, después de haber ingerido treinta gramos diarios de gluten junto a una dieta normal durante ocho semanas. En cinco de ellos, las lesiones cambiaron a Marsh II; en seis, a Marsh III; en uno, a Marsh IIIb; y en los veintiséis restantes, se mantuvieron en Marsh I. Los doce pacientes cuyas lesiones habían sufrido una progresión tras la provocación con gluten, siguieron posteriormente una dieta sin él, comprobándose que en siete de ellos se normalizó la mucosa intestinal, en cuatro regresó a Marsh I, y en uno a Marsh II; y todos ellos experimentaron una mejoría clínica. También siguieron dicha dieta sin gluten diez de los veintiséis enfermos cuyas lesiones no se habían agravado con la provocación, y vieron que en ocho de ellos esas lesiones se mantuvieron en Marsh I, y en dos se produjo su normalización, pasando a Marsh 0. A tres pacientes se les hicieron biopsias de seguimiento mientras siguieron una dieta normal, y en todos se mantuvieron las lesiones Marsh I. (“In 12 patients we demonstrated a significant change in mucosal histopathology, i.e., subtotal villous atrophy (Marsh IIIB, n = 1), partial villous atrophy (Marsh 3A, n = 6) or infiltrative-crypthyperplastic lesions (Marsh II, n = 5). In the other 26 patients, the small intestinal mucosa remained unchanged. After initiation of a gluten-free diet, follow-up small intestinal biopsies in 12 patients who initially had progressive mucosal pathology after gluten challenge showed normalization of mucosal pathology in seven cases, regression to a Marsh I lesion in four, and to a Marsh II lesion in one. Symptom relief was seen in all 12 patients. Ten of 26 patients without histological response to the gluten challenge were motivated to adhere to a gluten-free diet. Follow-up biopsies revealed unchanged Marsh I lesions in eight patients and normalization (Marsh 0) in two patients. Three patients had follow-up biopsies while on a normal diet. All had unchanged Marsh I lesions.”). **Por todo ello, concluyeron que con su estudio demostraban que “una prueba de provocación con gluten puede ser útil para identificar pacientes que son sensibles al gluten, si las biopsias del intestino delgado iniciales solamente revelan anormalidades menores.”** (“In the present study we demonstrated that a gluten challenge might be useful in identifying patients as being sensitive to gluten if initial small intestinal biopsies reveal only minor abnormalities.”).**

MURRAY, “The widening spectrum of celiac disease”, *op. cit.*, p. 359, **ya había indicado que una prueba de provocación con gluten puede ser útil para convencer de lo correcto del diagnóstico a aquellos pacientes en que los resultados de la biopsia inicial no fueron**

añadiendo treinta gramos diarios de gluten a la dieta normal durante ocho semanas, para comprobar posteriormente la evolución clínica e histopatológica, pues en su trabajo demostraron que podía ser útil para identificar a los enfermos celíacos.

A estos efectos diagnósticos, habría que completar los estudios anatomopatológicos e inmunohistoquímicos descritos con la determinación y cuantificación de las subpoblaciones de linfocitos T intraepiteliales intestinales por citometría de flujo, pues se ha comprobado un aumento constante en la celiacía de los que expresan el receptor  $\gamma\delta$ , aun durante la dieta sin gluten, si bien tampoco se trata de una característica patognomónica de la enfermedad<sup>145</sup>.

---

concluyentes, así como a aquéllos en que dichos resultados fueron normales durante la dieta sin gluten. Añadía que también puede ser necesaria en quienes han seguido una dieta sin gluten durante meses o años y desean confirmar el diagnóstico, pero que esto no suele hacer falta cuando se les han tomado biopsias antes de dicha dieta, pues la revisión de las muestras puede ser suficiente para dicha confirmación. En su opinión, tres o cuatro rebanadas de pan deberían de producir daño de la mucosa en dos o cuatro semanas (dosis que podría ser necesario reducir en algunos pacientes extremadamente sensibles, a fin de prevenir síntomas severos); aunque señalaba que es posible que la recaída sintomática se demore seis meses o incluso años, y la obtención de biopsias deberá efectuarse cuando se dé esa circunstancia o cuando los anticuerpos antiendomiso sean positivos, si esto ocurre antes. (“Demonstrating a response to a formal gluten challenge is no longer a requirement for diagnosing celiac disease. In patients in whom initial biopsy results were inconclusive and in whom a follow-up biopsy result was normal with consumption of a gluten-free diet, a challenge may be helpful primarily to convince a doubting patient of the correct diagnosis. A gluten challenge may also be necessary in persons who have been consuming gluten-free diets for many months or years and desire confirmation of the diagnosis. This is not usually necessary if the patient has had a prior intestinal biopsy during consumption of a gluten-containing diet. Review of the original histology slides may suffice for confirming the diagnosis. The length of time it takes to relapse with a gluten challenge is variable. Adequate gluten, 3–4 slices of whole-wheat bread/d, should produce damage in 2–4 wk. This dose may need to be reduced in some extremely sensitive patients to prevent severe symptoms. Patients who do not develop symptoms should be followed up and biopsy delayed until the occurrence of symptoms or positive endomysial antibodies, whichever is first. Most patients will relapse within 6 months although in rare cases it may take years.”).

<sup>145</sup> DE PAULA, “Enfermedad celíaca. Nuevos conceptos clínicos”, *op. cit.*, p. 9, **destaca que** “Pese a que la supresión del gluten de la dieta revierte las alteraciones de la mucosa, los LIE  $\gamma\delta$  permanecen en una proporción mayor que la normal, lo cual sugiere que pueden constituir un factor

decisivo en el diagnóstico y en la reaparición de las lesiones ante la reintroducción de la noxa. Este nuevo aporte al diagnóstico y al conocimiento de la patogenia es muy importante, ya que esta subclase de LIE con receptores  $\gamma\delta$  está en proporciones normales en otras patologías diferentes de la EC que cursan con lesiones atrofiantes: esprue tropical, intolerancia a la soja, a las proteínas de la leche y otras”. **Como veremos seguidamente, LEÓN *et Al.*, llegaron con posterioridad a resultados distintos respecto del valor patognomónico de la linfocitosis intestinal  $\gamma\delta$  respecto de la enfermedad celíaca, no obstante la importancia que para el diagnóstico de esta patología tiene dicha alteración.**

KAUKINEN, K.; MÄKI, M.; PARTANEN, J.; SIEVANEN, H.; y COLLIN, P., “Celiac disease without villous atrophy. Revision of criteria called for”, *Digestive Diseases Sciences*, 2001; 46: pp. 879-887, para quienes **“Las lesiones menores de la mucosa con un aumento de los linfocitos intraepiteliales gamma-delta+ fueron sugestivas de enfermedad celíaca. Nuestros pacientes mostraron una recuperación clínica, histológica y serológica con la dieta; el riesgo de osteopenia habla a favor de un tratamiento alimenticio.”** (“Minor mucosal lesions with an increase in gammadelta+ intraepithelial lymphocytes were suggestive of celiac disease. Our patients showed a clinical, histological, and serological recovery on diet; risk of osteopenia speaks in favor of dietary treatment.”).

EIRAS *et Al.*, “Los linfocitos intraepiteliales en el diagnóstico de la enfermedad celíaca latente-potencial”, *op. cit.*, p. 498, **dicen que** “En resumen, las alteraciones de i-LIE, representan, con independencia de su hipotético papel patogénico, un dato diagnóstico de gran fiabilidad en el diagnóstico de la EC, siendo especialmente relevante en el subgrupo de pacientes latentes-potenciales en los cuales, dada la dificultad diagnóstica inherente a este subgrupo, puede ser en ocasiones el único dato analítico que apoye la sospecha clínica inicial.”

LEÓN *et Al.*, “Avances en el diagnóstico de la enfermedad celíaca: anticuerpos antritransglutaminasa y linfocitos intraepiteliales intestinales”, *op. cit.*, pp. 418-419, **explican que, si bien el aumento de los LIE  $\gamma\delta$  no es patognomónico de la enfermedad celíaca,** “ya que también se ha demostrado en algunos pacientes con intolerancia a las proteínas de la leche de vaca y alergia alimentaria y con enfermedad de Crohn”, **su estudio en aquella enfermedad mediante la citometría de flujo ha permitido constatar:** “a) un aumento de LIE  $\alpha\beta$ , dependiente de la actividad de la enfermedad; b) una práctica ausencia de los LIE NK-like en las fases activas de la EC, ausencia que es parcialmente reversible durante la dieta sin gluten, y c) el ya referido aumento de los LIE  $\gamma\delta$  que se ha revelado como constante en todas las fases de la enfermedad, incluso en los tratamientos con dieta sin gluten, los celíacos latentes y los potenciales. El estudio de los LIE en otras enfermedades intestinales ha permitido concluir que la EC es la única en la que el aumento de LIE  $\gamma\delta$  se produce de manera sistemática y permanente, además de con mayor intensidad (de una media de un 4% de LIE  $\gamma\delta$  respecto a LIE totales en individuos sanos a un 25% en celíacos en el momento del diagnóstico)”. En idéntico sentido, se manifiestan EIRAS MARTÍNEZ *et Al.*, “Linfocitos intraepiteliales en la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, pp. 224-232.

VILLARRUBIA, N.; LEÓN, F.; y BOOTELLO, A., “Los linfocitos T  $\gamma\delta$  y su papel en procesos de hipersensibilidad en la mucosa digestiva y respiratoria”, *Allergology et Immunopathology*, 2002; 30 (5): pp. 273-282, donde indican (p. 278) que **“A diferencia de lo que ocurre en la alergia alimentaria, los pacientes con EC tienen un aumento sistemático** (más del 99% de los pacientes), **intenso** (triplicando los valores normales) **y permanente** (no se normalizan en dieta sin gluten) **de los i-LIE  $\gamma\delta$ .”**

KOLKOWSKI, “Linfocitos intraepiteliales en la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, pp. 208-209, **expone que** “el dato que relaciona de forma más evidente la función de los IELS CD8+ con la enfermedad celíaca es el hecho de que la población preferentemente expandida sea productora de IL-2 y no de IL-10. Consecuentemente, la disminución de la capacidad reguladora asociada a la expansión de células productoras de IL-2 contribuiría al desarrollo de la enfermedad en la misma medida que células Tc1 productoras de IL-2 son capaces de hacer una respuesta más eficiente frente a células tumorales. Dependiendo del grado de protagonismo de esta desregulación en el proceso

También podría ser útil investigar la existencia de los anticuerpos antitransglutaminasa y antiendomiso IgA e IgG en el sobrenadante del cultivo de dichas biopsias, a pesar de las limitaciones de la técnica empleada para ello<sup>146</sup>, y, por supuesto, sería preciso determinar la

---

patológico, podríamos decir que la susceptibilidad de ciertos individuos a padecer la enfermedad podría asociarse, además de a los factores de riesgo ya conocidos, a alteraciones en la generación, maduración o diferenciación de ciertas células vitales (pe, IELS, T reguladoras, etc.) para la correcta homeostasis del sistema.

Las poblaciones  $\gamma\delta$  no son tan fácilmente relacionables con el proceso patológico ya que su presencia es muy escasa en ausencia de enfermedad. La expansión de todas las subpoblaciones puede, de un modo u otro, estar relacionada con la EC o más bien con su regulación, ya que la expansión de estas células se mantiene aun después de remitir la enfermedad tras la dieta libre de gluten.”

OLIVENCIA PALOMAR, Pilar; CANO RUIZ, Ana; MARTÍN SCAPA, María de los Ángeles; LEÓN PRIETO, Francisco; ROY ARIÑO, Garbiñe; y REDONDO VERGE, Clara, “Enfermedad celíaca del adulto y linfocitos intraepiteliales. ¿Nuevas opciones para el diagnóstico?”, *Gastroenterología y Hepatología*, 2008, Vol 31, N.º. 9, pp. 555-559, después de estudiar una muestra de 128 pacientes adultos (70 con enfermedad celíaca y 58 controles), **concluyen que “la determinación de subpoblaciones de LIE mediante citometría de flujo podría resultar de utilidad para confirmar el diagnóstico de enfermedad celíaca.** Sería necesario investigar las subpoblaciones de linfocitos intraepiteliales en otras enfermedades distintas de la enfermedad celíaca, así como en pacientes con enfermedad celíaca latente o potencial.”

LEÓN, F., “Flow cytometry of intestinal intraepithelial lymphocytes in celiac disease”, *Journal of Immunological Methods*, 2011 January 5; 363 (2): pp. 177-186, reitera que “**El fenotipo de los linfocitos intraepiteliales (IELs) es de relevancia clínica en el diagnóstico de la enfermedad dados los rasgos característicos de elevación de CD3+ IELs ( $\alpha\beta$  and  $\gamma\delta$  TcR) y la disminución de CD3- IELs.**” [“The phenotyping of intraepithelial lymphocytes (IELs) is of clinical relevance in the diagnosis of the disease given the characteristic features of elevated CD3+ IELs ( $\alpha\beta$  and  $\gamma\delta$  TcR) and the decrease in CD3- IELs.”].

<sup>146</sup> **Sobre esta cuestión, vide:**

ARRANZ, Eduardo y FERGUSON, Anne, “Intestinal antibody pattern of celiac disease: occurrence in patients with normal jejunal biopsy histology”, *Gastroenterology*, 1993; 104: pp. 1.263-1.272, quienes concluyen que “**El patrón de anticuerpo intestinal similar al celíaco y un alto número de linfocitos intestinales intraepiteliales pueden ser marcadores de la enteropatía sensible al gluten latente; algunos de estos pacientes son clínicamente sensibles al gluten en ausencia de enteropatía.**” (“The celiaclike intestinal antibody pattern and a high IEL count may be markers of latent gluten-sensitive enteropathy; some of these patients are clinically gluten sensitive in the absence of enteropathy.”).

CARROCCIO, Antonio; DI PRIMA, Lidia; PIRRONE, Giuseppe; SCALICI, Calogero; FLORENA, Ada M.; GASPARIN, Maurizio; TOLAZZI, Giuseppe; GUCCIARDI, Antonino; SCIUMÈ, Carmelo; y IACONO, Giuseppe, “Anti-transglutaminase antibody assay of the culture medium of intestinal biopsy specimens can improve the accuracy of celiac disease diagnosis”, *Clinical Chemistry*, 2006; 52: pp. 1.175-1.180, quienes estudiaron la enfermedad celíaca en 273 pacientes, a los que tomaron biopsias duodenales y les analizaron los anticuerpos antitransglutaminasa en suero y en el medio de cultivo de dichas biopsias, y **llegaron a la**

presencia de dichos anticuerpos y de los antirreticulina, antiyeyuno y antigliadina IgA e IgG en suero, y hacer el «tipaje» genotípico (teniendo en cuenta, no obstante, que ni la negatividad de los referidos anticuerpos en ambos casos –cultivo y suero<sup>147</sup>–, ni la de los haplotipos HLA DQW2 y

---

**conclusión de que esta última técnica podía mejorar la precisión diagnóstica de la mencionada patología.**

ESTEVE, Maria; ROSINACH, Mercè; FERNÁNDEZ BAÑARES, Fernando; FARRÉ, Carme; SALAS, Antonio; ALSINA, Montserrat; VILAR, Pere; ABAD-LACRUZ, Águeda; FORNÉ, Montserrat; MARINÉ, Meritxell; SANTAOLALLA, Rebeca; ESPINÓS, Jorge Carlos; y VIVER, Josep Maria, “Spectrum of gluten sensitive enteropathy in first degree relatives of coeliac patients: clinical relevance of lymphocytic enteritis”, *Gut*, 2006; 55: pp. 1.739-1.745 (Published online first: 18 May 2006, pp. 1-8, doi: 10. 1136/ gut. 2006. 095299), que, aparte de utilizar el marcador genético HLA-DQW2 y los anticuerpos antiendomiso y antitransglutaminasa IgA en suero en su estudio de los parientes de primer grado de enfermos celíacos, **también analizaron** (pp. 1.742-1.743) **“la presencia de autoanticuerpos específicos en el cultivo del sobrenadante de las muestras de biopsia duodenal, mostrando, en base a observaciones anteriores, que la detección de anticuerpos antiendomiso en estas muestras puede ser útil para el diagnóstico de la enfermedad celíaca.”** (“the presence of specific autoantibodies in culture supernatant of duodenal biopsy specimens was also analysed, on the basis of previous observations showing that EmA detection in these samples may be useful for diagnosing coeliac disease.”).

**No obstante, posteriormente**, MARINÉ y ESTEVE, “Cuándo y cómo descartar una enfermedad celíaca en un paciente con síndrome del intestino irritable”, *op. cit.*, p. 314, **señalaron que “Sin embargo, la aplicación en la práctica clínica de dicha estrategia es inviable, debido al elevado porcentaje de degradación de los autoanticuerpos específicos en el jugo duodenal”, citando en este sentido a SANTAOLALLA, R.; FERNÁNDEZ BAÑARES, F.; RODRÍGUEZ, R.; ALSINA, A.; ROSINACH, M.; MARINÉ, M.; FARRÉ, C.; SALAS, A.; FORNÉ, M.; LORAS, C.; ESPINÓS, J.; VIVER, J. M.; y ESTEVE, M., “Diagnostic value of duodenal antitissue transglutaminase antibodies in gluten-sensitive enteropathy”, *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2008 May; 27 (9): pp. 820-829.**

<sup>147</sup> **En relación con este problema, conferir:**

RIBES KONINCKX, Carmen, “Enfermedad celíaca: utilidad diagnóstica de los marcadores serológicos. Mitos y realidades”, *Hospital Infantil La Fe*, Servicio de Gastroenterología, Valencia, que indica que “Los resultados de sensibilidad y especificidad para los distintos marcadores varían según los distintos estudios y autores dependiendo tanto de la metodología utilizada como de la población investigada.”

GARROTE ADRADOS, J. A.; ARRANZ SANZ, E.; BLANCO QUIRÓS, A.; OYAGUER UGIDOS, P. P.; CALVO ROMERO, C.; BLANCO DEL VAL, A.; y ALONSO FRANCH, M., “Valor de los marcadores serológicos en el diagnóstico de la enfermedad celíaca. Propuesta de un protocolo”, *Anales de Pediatría*, Viernes 1 de diciembre de 2000, Vol. 53, Nº. 6, pp. 533-541, que recuerdan que **“en los casos con atrofia parcial de la mucosa intestinal ningún marcador fue lo bastante indicativo.”**

BAIXAULI *et Al.*, “Osteoporosis en adulto joven como presentación de cuadro de malabsorción intestinal”, *op. cit.*, p. 148, quienes destacan que si bien “En la enfermedad celíaca no tratada existe un incremento de los anticuerpos frente a gliadina, reticulina, endomisio, transglutaminasa y yeyuno... **estos anticuerpos se negativizan.** Pueden elevarse otros anticuerpos pero no de una forma significativa. Debemos recordar que **los anticuerpos de clase IgA no se**

formarán en los individuos que presenten este déficit asociado”; y cabe entender que, de la misma forma, los anticuerpos de la clase IgG tampoco se encontrarán en las personas con déficit de esta inmunoglobulina.

WEITZ V., Juan Carlos; MONTALVA D., Rebeca; ALARCÓN O., Teresa; y CONTRERAS M., Luis, “Determinación de anticuerpos anti-transglutaminasa en el diagnóstico de enfermedad celíaca”, *Revista Médica de Chile*, Enero de 2003, Vol. 131, Nº. 1, pp. 25-29, que llegan a la conclusión (pp. 25 y 28) de que la determinación de los anticuerpos antitransglutaminasa es una herramienta útil para el diagnóstico de la enfermedad celíaca, puesto que tienen una alta concordancia con los anticuerpos antiendomiso, aunque no deberían sustituir a la determinación de éstos; no obstante, señalan que en tres casos de enfermos celíacos –dos de los cuales tenían niveles normales de IgA– fueron negativas todas las determinaciones de anticuerpos, “fenómeno que demuestra que si bien la serología en la mayoría de los pacientes es de gran ayuda, en otros, no aporta al clínico mayor información e incluso pueden desviar su estudio si no se realizan las biopsias intestinales correspondientes.”

DONAT ALIAGA, E.; POLO MIQUEL, B.; y RIBES-KONINCKX, C., “Marcadores serológicos de enfermedad celíaca”, *Acta Pediátrica Española*, 2003, Vol. 61, Nº. 1, pp. 44-52, quienes concluyen (p. 50) que “Ningún marcador serológico tiene el 100% de sensibilidad para el diagnóstico de EC, por lo que, ante la sospecha clínica debe realizarse siempre una biopsia intestinal, incluso con marcadores serológicos negativos.”

VERGARA HERNÁNDEZ, “Abordaje serológico de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 628, que destaca, por otra parte, que “Pueden observarse falsos negativos en pacientes con déficit de IgA o falsos positivos en enfermedades gastrointestinales diferentes de la EC, como en las gastroenteritis agudas, los síndromes posgastroenteritis, la giardiasis, la enfermedad de Crohn, el sobrecrecimiento bacteriano y la intolerancia a las proteínas alimentarias, etc.; en enfermedades no gastrointestinales, como el pénfigo y el penfingoide, el eccema atópico, la artritis reumatoide, el síndrome de Sjögren, etc., así como en familiares de primer grado de pacientes celíacos que no presenten alteraciones intestinales.”

ROSTAMI, Kamran y MULDER, Chris, “Unforgiving master of non-specificity and disguise”, 27 April 2005, al comentar el artículo de SANDERS, David S.; HURLSTONE, David P.; McALINDON, Mark E.; HADJIVASSLION, Marios; CROSS, Simon S.; WILD, Graeme; y ATKINS, Christopher J., “Antibody negative coeliac disease presenting in elderly people – An easily missed diagnosis”, *British Medical Journal*, 2 April 2005; 330: pp. 775-776, quienes se plantean si “¿Sabén los clínicos que excluyendo los casos de déficit de IgA, más o menos el 40% de los pacientes celíacos podrían presentarse con serología negativa? Si fuese así, deberíamos esperar claramente una prevalencia más alta de EC, ya que los estudios epidemiológicos están basados obviamente en las pruebas serológicas. Un significativo número de los pacientes vistos en las clínicas de gastroenterología se presenta con SII (síndrome del intestino irritable) y síntomas atípicos, pero, de nuevo, ¿quién sabe cuántos de ellos podrían ser celíacos seronegativos? ¿Cómo podríamos encontrarlos?... Las biopsias tomadas únicamente de la segunda parte del duodeno parecen ineficaces, puesto que la EC podría afectar a cualquier parte del intestino delgado desde el bulbo hasta el íleon terminal. Con mucha frecuencia los casos sintomáticos se presentan con serología negativa y/o biopsia normal. Hay que tener en cuenta que los mismos casos pueden presentarse con resultados positivos más adelante a lo largo de la vida, como en el caso de Sanders *et Al*. Por lo tanto, la EC no puede excluirse en base a sólo un intento de serología y de biopsia. Repetir las pruebas, por ejemplo, después de unos meses hasta 2 años, podrían ser los pasos clave para detectar a las víctimas «disfrazadas».” (“Do the clinicians know that excluding IgA-deficient cases, ± 40% of coeliac patients could present with negative serology? If yes we should clearly expect a higher prevalence for CD, as epidemiological studies are obviously based on serological tests. A significant number of patients seen in Gastroenterology clinics are presenting with IBS and atypical symptoms but again, who knows how many of them could be seronegative coeliacs? How could we find them?... Biopsies taken from only 2nd part of



duodenum seems to be inefficient, as CD could affect any part of small bowels from bulb to terminal ileum. Very often symptomatic cases present with negative serology and/or normal biopsy. Bear in mind that the same cases might present with positive results later in life like in Sander's *et Al.* case. Therefore, CD cannot be excluded based on one serology and biopsy attempt. Repeating the tests, *i.e.* after a few months to 2 years, would be the key steps in detecting sufferers in disguise.”).

VARGAS PÉREZ *et Al.*, “Marcadores serológicos y genéticos en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, pp. 412 y 417, que, tras reevaluar 218 biopsias, observaron “que **el 80,3% (n=53) de los casos de biopsias sin atrofia son seronegativos**, como cabría esperar, y que los pacientes seropositivos sin atrofia (n=13) presentaban los siguientes diagnósticos: diabetes mellitus dependiente de insulina, intolerancia a la lactosa, intolerancia transitoria al gluten y hermanos de enfermos celíacos; procesos ya conocidos como posible causa de marcadores «falsos» positivos”; y concluyen que “Para evitar la pérdida de casos, los algoritmos diagnósticos de enfermedad celíaca deben de incluir la determinación de, al menos, dos marcadores serológicos (AAG y AAE y/o ATG+) y la cuantificación de IgA. La tipificación genómica, se realizará si algún marcador es positivo, o por pertenecer a grupos de riesgo.”

TURSI, Antonio, “Seronegative coeliac disease – A clinical challenge”, 26 April 2006, al comentar el artículo de SANDERS *et Al.*, “Antibody negative coeliac disease presenting in elderly people – An easily missed diagnosis”, *op. cit.*, señala que el caso descrito por estos Autores “confirma algunos otros informes recientes, los cuales muestran que **en algunos pacientes celíacos los anticuerpos pueden ser negativos. En particular, la enfermedad celíaca seronegativa parece ser bastante frecuente en pacientes con lesiones Marsh I-IIIa.**” (“confirms several other recent reports, which showed that in some coeliac patients antibodies may be negative. In particular, seronegative coeliac disease seems to be quite frequent in patients with Marsh I-IIIa lesions.”). **En este sentido, TURSI cita a:**

ROSTAMI, K.; KERCKHAERT, J.; TIEMESSEN, R.; VON BLOMBERG, M. E.; MEIJER, J. W. R.; y MULDER, C. J. J., “Sensitivity of antiendomysium and antigliadin antibodies in untreated coeliac disease: disappointing in clinical practice”, *The American Journal of Gastroenterology*, 1999; 94: pp. 888-894, quienes, después de estudiar durante tres años a 101 pacientes –85 celíacos no tratados y 16 parientes de primer grado–, llegaron a la conclusión de que “**la sensibilidad de los anticuerpos antiendomysio (EMA) en la atrofia vellositaria total es excelente, pero en la atrofia parcial dicha sensibilidad parece decepcionante. Nuestra experiencia muestra que los anticuerpos antiendomysio (EMA) y los antigliadina (AGA) solamente tienen un valor limitado en los programas de detección de la enfermedad celíaca.**” (“EMA sensitivity in total villous atrophy is excellent, in partial villous atrophy the sensitivity of EMA appears to be disappointing. Our experience shows that EMA and AGA have only limited value in screening programs for CD.”).

DICKEY, W.; HUGHES, D. F.; y McMILLAN, S. A., “Reliance on serum endomysial antibody testing underestimates the true prevalence of coeliac disease by one fifth”, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2000; 35: pp. 181-183, que **opinan que la enfermedad celíaca con anticuerpos antiendomysio (EmA) negativos es frecuente, por lo que confiar en esa prueba para seleccionar a los pacientes candidatos a biopsia intestinal puede dar lugar a un significativo infradiagnóstico de dicha patología.** (“EmA-negative coeliac disease is common. Reliance on EmA testing to select patients for biopsy will result in significant underdiagnosis.”).

TURSI, A.; BRANDIMARTE, G.; GIORGETTI, G.; GIGLIOBIANCO, A.; LOMBARDI, D.; y GASBARRINI, G., “Low prevalence of antigliadin and anti-endomysium antibodies in subclinical/silent coeliac disease”, *The American Journal of Gastroenterology*, 2001; 96: pp. 1.507-1.510, quienes, tras estudiar a 92 pacientes con enfermedad celíaca subclínica y a 23 con ella silente, **consideraron que la biopsia del intestino delgado parecía ser el único procedimiento correcto para diagnosticar la enfermedad celíaca bajo sospecha, especialmente en los pacientes con síntomas poco severos.** (“At this time small bowel biopsy seems to be the only correct

procedure to diagnose a case of suspected celiac disease, especially in patients with mild symptoms or suspected for celiac disease, because they belong to high-risk groups.”).

TURSI, A.; BRANDIMARTE, G.; y GIORGETTI, G., “Prevalence of antitissue transglutaminase antibodies in different degrees of intestinal damage in celiac disease”, *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2003; 36: pp. 219-221, que, una vez estudiados 119 celíacos, estimaron que el valor diagnóstico de los anticuerpos antitransglutaminasa en los pacientes con enteropatías severas (lesiones Marsh IIIb hasta Marsh IIIc) fue más alto que en aquéllos con lesiones más leves (Marsh I hasta Marsh IIIa), por lo que **las pruebas serológicas sin evaluación histológica ulterior podrían subestimar la prevalencia real de la enfermedad celíaca, con el riesgo de retrasar su diagnóstico y el consiguiente aumento de los problemas –deficiencias de vitaminas y minerales, osteopenia, cáncer, etc.– asociados a dicha patología.** (“Our study showed that anti-tTG prevalence and their mean serum value was higher in celiacs with severe enteropathy (Marsh IIIb-c lesions) than in those showing slight enteropathy (Marsh I-IIIa). So, serologic tests without histologic evaluation may underestimate the real prevalence of CD and there is the risk of delaying the diagnosis of CD in patients who run an increased risk of deficiencies, non-malignant conditions and malignancy.”).

ABRAMS, J. A.; DIAMONE, B.; ROTTERDAM, H.; y GREEN, P. H. R., “Seronegative celiac disease: increased prevalence with lesser degrees of villous atrophy”, *Digestive Diseases Sciences*, 2004; 49: pp. 546-550, quienes, con el fin de valorar la sensibilidad de las distintas pruebas serológicas utilizadas para diagnosticar la enfermedad celíaca, estudiaron a 115 pacientes, y **vieron que sólo el 33% de los que presentaban atrofia vellositaria parcial tuvieron anticuerpos antiendomiso positivos, frente al 77% de los que tenían atrofia total.** También observaron que todos los pacientes con anticuerpos antitransglutaminasa positivos tenían atrofia vellositaria total, y **que se daba la enfermedad celíaca seronegativa.** De todo ello **concluyeron que las referidas pruebas serológicas carecían en la práctica de la sensibilidad que se les atribuía en la literatura científica.** (“Our aim was to assess differences in the sensitivities of serologic tests used for the diagnosis of celiac disease among patients with varying degrees of villous atrophy. Among 115 adults with biopsy-proven celiac disease who fulfilled strict criteria, including serologic testing at the time of diagnosis and response to a gluten-free diet, 71% had total villous atrophy and 29% partial villous atrophy. Endomysial antibody was positive in 77% of those with total villous atrophy, compared to 33% with partial villous atrophy ( $P < 0.001$ ). There was no difference in sensitivity when the type of presentation (classical vs. silent) was compared. Endomysial antibody-positive and negative patients did not differ with respect to age at diagnosis, duration of symptoms, mode of presentation, or family history of celiac disease. All anti-tissue transglutaminase-positive patients had TVA on biopsy. Seronegative celiac disease occurs. Endomysial antibody positivity correlates with more severe villous atrophy and not mode of presentation of celiac disease. Serologic tests, in clinical practice, lack the sensitivity reported in the literature.”).

FERNÁNDEZ, M. L.; VIVAS, S.; RUIZ DE MORALES, J. M.; y MARUGÁN, J. M., “Usefulness of anti-transglutaminase antibodies in the diagnosis of celiac disease”, *Gastroenterology and Hepatology*, 2005 October; 28: pp. 437-440, que opinan que **“el valor diagnóstico de los anticuerpos antitransglutaminasa es alto en la enfermedad celíaca. Estos anticuerpos pueden ser útiles como prueba de investigación para seleccionar los candidatos para la biopsia duodenal.”** (“the diagnostic value of anti-transglutaminase antibodies is high in celiac disease. These antibodies may be useful as a screening test to select candidates for duodenal biopsy.”); **“aunque dicha utilidad, según resulta de los trabajos anteriormente citados, y de los que se mencionan seguidamente, es relativa.**

GRUPO DE TRABAJO SOBRE “DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELÍACA”, *Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca, op. cit.*, p. 25, que estiman que **“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 y 2). 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, osteopenia, etc.). Por este motivo, ante la presencia de síntomas sospechosos con serología negativa, especialmente en grupos de riesgo, debe considerarse la posibilidad de derivar el caso para proseguir su evaluación en un medio especializado.”

RODRIGO *et Al.*, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 266, quienes afirman que **“Hay pacientes celíacos con serología negativa, especialmente adultos con biopsia duodenal normal o con cambios mínimos, en los que el diagnóstico de EC resulta difícil o, al menos, discutible. En general, la determinación de la TG-t funciona peor en la clínica diaria que en los estudios de investigación, que se han realizado mayoritariamente en niños. Se ha calculado que, si se tuviese que hacer el diagnóstico de la EC basándose sólo en los llamados marcadores serológicos, se infraestimaría la verdadera prevalencia de la EC en al menos un 20%.”**

VIVAS *et Al.*, “Age-related clinical, serological, and histopathological features of celiac disease”, *op. cit.*, pp. 2.360-2.365, que, tras estudiar los casos de sesenta y seis niños y cincuenta y cuatro adultos diagnosticados de celiaquía entre 2000 y 2006, concluyeron que los niveles de anticuerpos antitransglutaminasa IgA se relacionan con el grado de atrofia vellositaria y con la edad del paciente **(más elevados a mayor daño de la mucosa y a menor edad)**. (“At initial diagnosis, CD shows age-related differences, which consist of more evident clinical and histological features in children. Furthermore, IgA TTGA levels correlate both with the degree of villous atrophy and with the patient's age.”).

RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, p. 343, quienes concluyen que **“Aunque la serología es un buen método auxiliar para el diagnóstico de EC, por sí sola carece de valor. Su sensibilidad es muy baja en el adulto y en ausencia de atrofia vellositaria. Por tanto ante una clínica sospechosa, es necesario realizar un estudio genético y una endoscopia con múltiples biopsias duodenales, para tratar de confirmar o descartar dicho diagnóstico.”**

VIVAS, Santiago; G. RUIZ DE MORALES, José; Riestra, Sabino; ARIAS, Laura; FUENTES, Dolores; ÁLVAREZ, Noemí; CALLEJA, Sara; HERNANDO, Mercedes; HERRERO, Blanca; CASQUEIRO, Javier; y RODRIGO, Luis, “Duodenal biopsy may be avoided when high transglutaminase antibody titers are present”, *World Journal of Gastroenterology*, 2009 October 14; 15 (38): pp. 4.775-4.780, que, después de estudiar los casos de noventa y siete niños y doscientos veintisiete adultos diagnosticados de celiaquía entre 2000 y 2008, llegaron a la conclusión de que **“Los títulos de anticuerpos transglutaminasa fuertemente positivos podrían ser suficientes para diagnosticar la enfermedad celíaca en los niños. Sin embargo, la biopsia no puede eludirse en los adultos porque la presentación y monitorización de la enfermedad son diferentes.”**

FERNÁNDEZ BAÑARES, F.; ALSINA, M.; MODOLELL I.; ANDÚJAR, X.; PIQUERAS, M.; GARCÍA PUIG, R.; MARTÍN, B.; ROSINACH, M.; SALAS, A.; VIVER, J. M.; y ESTEVE, M., “Are positive serum-IgA-tissue-transglutaminase antibodies enough to diagnose coeliac disease without a small bowel biopsy? Post-test probability of coeliac disease”, *Journal of Crohn's and Colitis*, 2012 September; 6 (8): pp. 861-866, que, tras estudiar a 146 pacientes celíacos, concluyen que **“Unos anticuerpos antitransglutaminasa fuertemente positivos no deberían ser suficientes para diagnosticar la enfermedad celíaca en las situaciones clínicas más frecuentes, manteniéndose la biopsia del intestino delgado como el método de referencia en estos casos.”** (“A strongly positive tTG should not be enough to diagnose celiac disease in the most frequent clinical situations, small bowel biopsy remaining as the gold standard in these cases.”). Y, en la misma línea, FERNÁNDEZ BAÑARES, F.; ROSINACH, M.; y ESTEVE, M., “Comment to “high tissue-transglutaminase antibody level predicts small intestinal villous atrophy in adult patients at high risk of coeliac disease””, *Digestive and Liver Disease*, 2012 October; 44 (10): pp. 885-886.

DQW8<sup>148</sup>, permiten excluir el diagnóstico de celiaquía), sin olvidarse de valorar la clínica y las alteraciones hematológicas, bioquímicas y radiológicas<sup>149</sup>.

---

FASANO y CATASSI, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 2.423, que **recuerdan que la enfermedad celíaca seronegativa está subestimada, al tiempo que puede haber falsos positivos en pacientes con otras condiciones inmunes o inflamatorias.**

<sup>148</sup> MÉNDEZ, Enrique, “Enfermedad celíaca y gluten en el nuevo milenio I”, *Revista Madrid+d*, p. 1, destacaba que **“no todos los enfermos celíacos comparten los alelos de riesgo y todos los individuos portadores de dichos alelos no desarrollan una EC.** Debe existir por ello otro gen de susceptibilidad implicado, no identificado por el momento.”

**Según vimos** (conferir, *supra*, la nota n.º. **33**):

DE PAULA, “Enfermedad celíaca. Nuevos conceptos clínicos”, *op. cit.*, p. 5, también concluía que “Es probable que haya otros genes involucrados fuera de la región HLA vinculados con la susceptibilidad a la EC que serán investigados en el futuro.”

HILL *et Al.*, “Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children:...” , *op. cit.*, p. 7, ya señalaban que **podían estar implicados en la enfermedad celíaca genes de los cromosomas 15q11-13** (citaban en este sentido a WOOLLEY *et Al.*, “A new locus for coeliac disease mapped to chromosome 15 in a population isolate”, *Human Genetics*, *op. cit.*, pp. 40-45), **y 5 y 11** (con cita de NAULAI *et Al.*, “Genome-wide linkage analysis of Scandinavian affected sib-pairs supports presence of susceptibility loci for celiac disease on chromosomes 5 and 11”, *op. cit.*, pp. 938-944).

En ONLINE MENDELIAN INHERITANCE IN MAN (OMIM), “Celiac disease”, *op. cit.*, se dice que **“se ha encontrado una susceptibilidad a la enfermedad celíaca genéticamente determinada por la posesión de alelos HLA-DQ específicos (ver 146880 y 604305) del cromosoma 6p21.3; esta región ha sido designada CELIAC1.”** [“a susceptibility to celiac disease has been found to be genetically determined by possession of specific HLA-DQ alleles (see 146880 and 604305) on chromosome 6p21.3; this region has been designated CELIAC1.”]. Más adelante, se reseñan las 13 regiones de susceptibilidad a la enfermedad celíaca (CELIAC1 a CELIAC13) y distintos trabajos de investigación al respecto.

HUNT *et Al.*, “Novel celiac disease genetic determinants related to the immune response”, *op. cit.*, pp. 395-402, **identificaron siete nuevas regiones de riesgo de la enfermedad celíaca.** [“Our genome-wide association study of celiac disease previously identified risk variants in the IL2-IL21 region. To identify additional risk variants, we genotyped 1.020 of the most strongly associated non-HLA markers in an additional 1.643 cases and 3.406 controls. Through joint analysis including the genome-wide association study data (767 cases, 1.422 controls), we identified seven previously unknown risk regions ( $P < 5 \times 10^{-7}$ ). Six regions harbor genes controlling immune responses, including CCR3, IL12A, IL18RAP, RGS1, SH2B3 (nsSNP rs3184504) and TAGAP. Whole-blood IL18RAP mRNA expression correlated with IL18RAP genotype. Type 1 diabetes and celiac disease share HLA-DQ, IL2-IL21, CCR3 and SH2B3 risk regions. Thus, this extensive genome-wide association follow-up study has identified additional celiac disease risk variants in relevant biological pathways.”].

SCERRI *et Al.*, “No effects of a synonymous variant within the CD59 gene on its protein product in duodenal biopsies of coeliac individuals”, *op. cit.*, pp. 336-368, **encontraron una nueva variante dentro del gen CD59, vinculada a la enfermedad celíaca, en una familia de Malta con alta incidencia de esta patología.** (“A novel rare variant within the CD59 gene was linked with coeliac disease in a family with high incidence of disease.”).

Y, finalmente, DUBOIS *et Al.*, “Multiple common variants for celiac disease influencing immune gene expression”, *op. cit.*, pp. 295-302, **tras estudiar a 4.533 celíacos y a 10.750 personas de control, identificaron trece nuevos genes implicados en la celiaquía.** [“We performed a second-generation genome-wide association study of 4,533 individuals with celiac disease (cases) and 10,750 control subjects. We genotyped 113 selected SNPs with P(GWAS) < 10(-4) and 18 SNPs from 14 known loci in a further 4,918 cases and 5,684 controls. Variants from 13 new regions reached genome-wide significance (P(combined) < 5 x 10(-8)); most contain genes with immune functions (BACH2, CCR4, CD80, CIITA-SOCS1-CLEC16A, ICOSLG and ZMIZ1), with ETS1, RUNX3, THEMIS and TNFRSF14 having key roles in thymic T-cell selection. There was evidence to suggest associations for a further 13 regions. In an expression quantitative trait meta-analysis of 1,469 whole blood samples, 20 of 38 (52.6%) tested loci had celiac risk variants correlated (P < 0.0028, FDR 5%) with cis gene expression.”].

FERNÁNDEZ BAÑARES *et Al.*, “Cribado de la enfermedad celíaca en grupos de riesgo”, *op. cit.*, p. 562, **señalan que:**

“Los genes que predisponen a presentar EC son en parte conocidos. En las poblaciones europeas de origen caucásico, alrededor del 90% de los pacientes celíacos son portadores de los alelos HLA-DQA1\*05-DQB1\*02 que codifican el heterodímero HLA-DQ2, mientras que este gen se presenta en la población general en un 20-30% de los sujetos. El resto de pacientes celíacos presentan HLA-DQ8 (codificado por DQA1\*03-DQB1\*0302), y **únicamente un porcentaje muy pequeño de pacientes (menos del 1-2%) pueden expresar otros genes o tan sólo un alelo de los dos que conforman el haplotipo HLA-DQ2.** Por tanto, la ausencia de tanto HLA-DQ2 como HLA-DQ8 hace que la probabilidad de presentar EC sea prácticamente nula.

Los familiares de primer grado de pacientes con EC y HLA-DQ2 positivo presentan este gen de predisposición en un 60% de los casos y, de éstos, un 5% presentan EC con atrofia vellositaria. Otros grupos de riesgo no están tan bien estudiados, si bien se sabe que cerca del 6% de los pacientes con síndrome de Down presenta EC y que también alrededor del 7-8% de los casos con diabetes mellitus tipo I presenta esta enfermedad.”

GOMOLLÓN, Fernando, “Comentario” al artículo de ESTEVE *et Al.*, “Spectrum of gluten sensitive enteropathy in first degree relatives of coeliac patients: clinical relevance of lymphocytic enteritis”, *op. cit.*, *Enfermedad Inflamatoria Intestinal al Día*, Vol. 5, N°. 3, 2006, pp. 130-132, manifiesta (p. 131) que “Independientemente de su importancia en la patogenia, un estudio europeo multicéntrico (*Hum. Immunol.*, 2003; 64: 469) demostró que **en 1.008 casos de enfermedad celíaca confirmada el 90% eran HLA-DQ2** (en varias formas, pero DQA1\*05 y DQB1\*02), **el 4% expresaban el DQ2 parcialmente (DQB1\*02 sin DQA1\*05), el 2% DQ2 parcialmente (DQA1\*05 sin DQB1\*02), y el 6% eran DQ8 (DQA1\*03 y DQB1\*0302): sólo 4 de 1.008 pacientes no tenían alguno de estos haplotipos.**”

**El trabajo al que se refiere GOMOLLÓN es KARELL, K.; LOUKA, A. S.; MOODIE, S. J.; ASCHER, H.; CLOT, F.; GRECO, L.; CICLITIRA, P. J.; SOLLID, L. M.; y PARTANEN, J., “HLA types in celiac disease patients not carrying the DQA1\*05-DQB1\*02 (DQ2) heterodimer: results from the European Genetics Cluster on Celiac Disease”, *Human Immunology*, 2003 April; 64 (4): pp. 469-477, donde los Autores efectivamente concluyen que los resultados de su estudio “subrayan la importancia primaria de los alelos HLA-DQ en la susceptibilidad a la enfermedad celíaca, y la extrema rareza de pacientes celíacos que no porten ni el heterodímero DQ2 ni el DQ8 o sólo la mitad del heterodímero DQ2.” (“These results underline the primary importance of HLA-DQ alleles in susceptibility to celiac disease, and the extreme rarity of celiac patients carrying neither the DQ2 or DQ8 heterodimers nor one half of the DQ2 heterodimer alone.”).**

RODRIGO SÁEZ, “Enfermedad celíaca en el adulto”, *op. cit.*, pp. 1-2; y “Enfermedad celíaca: ¿por qué se diagnostica tan poco en el adulto?, *op. cit.*, p. 3, **sostiene que cada vez se encuentran más personas celíacas con el HLA DQW2 y el HLA DQW8 negativos, aunque**

Y, por último, diagnosticada una enteropatía tipo Marsh I ó II ocasionada por una intolerancia al gluten, restaría por saber cuándo hay que recomendar una dieta estricta sin gluten o sólo el seguimiento de las lesiones; cuestión ésta objeto de un extenso, detallado e importantísimo trabajo de investigación de María ESTEVE *et Al.*<sup>150</sup>.

---

*siempre tendrán algún alelo de susceptibilidad.* En idéntico sentido se manifiesta en “Celiac disease”, *op. cit.*, pp. 6.585 y 6.590, donde *cifra entre el 5% y el 10% el número de estos pacientes.*

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute medical position statement on the diagnosis and management of celiac disease”, *op. cit.*, p. 1.979, donde se afirma que se ha observado que *un número muy pequeño de celíacos sólo tienen el alelo DQA1\*05 ó el DQB1\*02 –éste, generalmente asociado al HLA-DR7, heterocigótico u homocigótico– del heterodímero HLA-DQW2.* (“A very small number of patients with celiac disease have been noted to have only DQA1\*05 or DQB1\*02, the latter usually being associated with HLA-DR7 heterozygosity or homozygosity.”). En idéntico sentido, *vide* AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute Technical review on the diagnosis and management of celiac disease”, *op. cit.*, p. 1.985.

RODRIGO *et Al.*, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 266, también indican que “El HLA-DQ2 está presente en un 90% de los pacientes con EC y el DQ8 en el 5-10% restante, aunque *en los países del sur de Europa es posible encontrar hasta un 5% de casos con DQ2 y DQ8 negativos en los que suele estar alguno de los alelos que conforman estas 2 especificidades.*”

RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, p. 340, reiteran que “una pequeña proporción de pacientes (5-10%) son negativos para el DQ2 y DQ8 y ello implica que existen otros marcadores genéticos aún no bien conocidos, que probablemente corresponden a otros subtipos localizados en el sistema HLA de clase I, incluyendo el MIC-A, el MIC-B y otros.”

<sup>149</sup> DOMÍNGUEZ ÁLVAREZ, “La biopsia de yeyuno en el proceso diagnóstico de la enfermedad celíaca”, *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición*, *op. cit.*, pp. S36-S42, señala que en la enfermedad celíaca “**el diagnóstico anatómo-patológico no puede estar desvinculado del contexto clínico en el que se inserta el enfermo.**”

<sup>150</sup> ESTEVE, Maria; ROSINACH, Mercè; FERNÁNDEZ BAÑARES, Fernando; FARRÉ, Carme; SALAS, Antonio; ALSINA, Montserrat; VILAR, Pere; ABAD-LACRUZ, Águeda; FORNÉ, Montserrat; MARINÉ, Meritxell; SANTAOLALLA, Rebeca; ESPINÓS, Jorge Carlos; y VIVER, Josep Maria, “Spectrum of gluten sensitive enteropathy in first degree relatives of coeliac patients: clinical relevance of lymphocytic enteritis”, *Gut*, 2006; 55: pp. 1.739-1.74 (Published online first: 18 May 2006, pp. 1-8, doi: 10. 1136/ gut. 2006. 095299): trabajo ya citado inicialmente en la nota n.º. **146.**

GOMOLLÓN, en el “Comentario” al citado trabajo de ESTEVE *et Al.*, *op. cit.*, p. 131, lo califica de magnífico, afirma que está “completamente seguro de que la propuesta de este artículo va a cambiar absolutamente nuestro comportamiento clínico...” respecto de la enfermedad celíaca, y concluye diciendo que se trata de “un trabajo fundamental, realizado por un grupo de al menos 20 investigadores, cuyo esfuerzo, no siempre reconocido, beneficiará a un gran número de pacientes. Desde nuestra Revista (*Enfermedad Inflamatoria Intestinal al Día*) felicitamos a los Autores, sobre todo en nombre de nuestros pacientes.” (p. 132); *valoraciones y felicitación a las que nos unimos desde estas páginas.*

En dicho trabajo, citan otro de Antonio TURSI y Giovanni BRANDIMARTE<sup>151</sup>, quienes se plantean la pregunta de si a estos pacientes se les debería de prescribir una dieta sin gluten y observar la respuesta a la misma, o hacerles sólo un seguimiento de su enteritis linfocítica, hasta que, si llega el caso, muestren lesiones histológicas propias de la celiaquía «clásica»<sup>152</sup>; y tras su estudio, llegan a la conclusión de que la mejoría de los síntomas de los enfermos objeto del mismo que siguieron dicha dieta apoya la suposición de que son sensibles al gluten, y puede justificar su tratamiento con la dieta en cuestión, haya o no una mejoría correlativa de las lesiones histológicas<sup>153</sup>.

---

<sup>151</sup> TURSI, Antonio y BRANDIMARTE, Giovanni, “The symptomatic and histologic response to a gluten-free diet in patients with borderline enteropathy”, *Journal of Clinical Gastroenterology*, January 2003, Vol. 36, 1, pp. 13-17.

<sup>152</sup> Conferir TURSI y BRANDIMARTE, “The symptomatic and histologic response to a gluten-free diet in patients with borderline enteropathy”, *op. cit.*, p. 16, donde dicen que “Ahora la cuestión es: ¿qué deberíamos hacer con estos pacientes? **¿Se les debería prescribir una dieta sin gluten y observar su respuesta clínica o debería hacerseles un seguimiento hasta que muestren lesiones histológicas de celiaquía?**” (“Now, the question is: what should be done about these patients? Should they be prescribed a GFD and observed with regard their clinical response or should they be followed-up until they show celiac histologic lesions?”).

<sup>153</sup> *Vide* TURSI y BRANDIMARTE, “The symptomatic and histologic response to a gluten-free diet in patients with borderline enteropathy”, *op. cit.*, p. 17, donde manifiestan que “**Nuestro estudio ha demostrado que los síntomas mejoran dramáticamente después de una dieta sin gluten en los pacientes sospechosos de enfermedad celíaca pero solamente con lesiones histológicas leves.** ¿Se debería recomendar siempre a estos pacientes que sigan una dieta sin gluten? Sus síntomas al comienzo y su clara mejoría durante la dieta sin gluten, con o sin mejoría de las lesiones histológicas, apoyan la suposición de que estos pacientes son sensibles al gluten y puede justificar el tratamiento con una dieta sin gluten... Para los pacientes adheridos a una dieta sin gluten esto es indiscutible, en la medida en que su calidad de vida ha mejorado.” (“Our study has shown that symptoms improved dramatically after a GFD in patients suspected for celiac disease but with only slight histologic lesions. Should always these patients be advised to maintain a GFD? Their symptoms at presentation and the clear improvement of symptoms when on GFD, with or without improvement of histologic lesions, support the assumption that these patients are sensitive to gluten and may justify treatment with GFD... For the patients adhering to GFD, this is indisputable, inasmuch as their quality of life has improved.”).

Citan, también, un trabajo de Marja-Leena LÄHDEAHO *et Al.*<sup>154</sup>, en el que ya de inicio los Autores señalan la dificultad de identificar a los pacientes con una celiaquía en su estadio inicial («latente»)<sup>155</sup>. Después de hacer un seguimiento de un elevado número de este tipo de enfermos, afirman que sólo una minoría de ellos desarrolló la enfermedad celíaca «clásica» a largo plazo, aunque opinan que una dieta sin gluten podría ser beneficiosa en algunos de los casos<sup>156</sup>.

Concluyen María ESTEVE *et Al.*<sup>157</sup> en su trabajo que, si bien se desconoce el beneficio a largo plazo de la dieta sin gluten para prevenir

---

<sup>154</sup> LÄHDEAHO, Marja-Leena; KAUKINEN, Katri; COLLIN, Pekka; RUUSKA, Tarja; PARTANEN, Jukka; HAAPALA, Anna-Maija; y MÄKI, Markku, “Celiac disease: from inflammation to atrophy: a long-term follow-up study”, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, July 2005, Vol. 41, 1, pp. 44-48.

<sup>155</sup> Conferir LÄHDEAHO *et Al.*, *op. cit.*, p. 44, donde manifiestan que “**Es problemático identificar a los pacientes con enfermedad celíaca en su estadio inicial. El acortamiento de poca importancia de las vellosidades es difícil de interpretar. Una densidad aumentada de los linfocitos intestinales intraepiteliales (LI) podría predecir una atrofia vellositaria próxima, pero se considera inespecífica.**” (“It is problematic to identify patients with celiac disease in its early stage. Minor villous shortening is difficult to interpret. An increased density of small intestinal intraepithelial lymphocytes (IELs) might predict forthcoming villous atrophy but is considered unspecific.”).

<sup>156</sup> *Vide* LÄHDEAHO *et Al.*, “Celiac disease: from inflammation to atrophy: a long-term follow-up study”, *op. cit.*, p. 47, donde señalan que “El chequeo de seguimiento de la enfermedad celíaca en los pacientes con evidencia de cambios menores de la mucosa del intestino delgado no produce, por sí sólo, un número de casos significativamente mayor que el chequeo de la población general. **Una dieta sin gluten puede, no obstante, ser beneficiosa en algunos pacientes con dolencias abdominales y con sólo lesiones histológicas menores en la biopsia del intestino delgado.**” (“Follow-up screening of celiac disease in patients evidencing minor small bowel mucosal changes does not, alone, yield significantly more positive cases than does (*sic*) screening in the general population. A gluten-free diet may, however, be of benefit in some patients with abdominal complaints and with only minor histologic lesions in their small bowel biopsy.”).

<sup>157</sup> Conferir ESTEVE *et Al.*, “Spectrum of gluten-sensitive enteropathy in first-degree relatives of patients with coeliac disease: clinical relevance of lymphocytic enteritis”, *op. cit.*, p. 1.744, donde, en efecto, se dice que “The long term benefit, if any, of preventing complications such as osteoporosis, autoimmune disorders or lymphoma in patients with lymphocytic enteritis is unknown. However **it seems reasonable to advise a GFD at least to those relatives with severe symptoms, loss of bone and haematological or biochemical disturbances.**”



complicaciones como la osteoporosis, los desordenes autoinmunes o el linfoma en los enfermos con enteritis linfocítica, parece razonable proponer la mencionada dieta al menos a aquéllos que tengan síntomas severos, como pérdida de masa ósea o alteraciones hematológicas o bioquímicas.

No obstante, si se parte del criterio «oficial», esto no resuelve el problema del diagnóstico de presente de una celiaquía en dichos pacientes, pues aunque se produjera una mejoría de los síntomas y/o de las lesiones, a falta de una atrofia vellositaria demostrada en algún momento, la referida patología no existiría. Y es que, si enfermedad celíaca «latente» es aquélla en que el paciente tuvo en el pasado y/o tendrá en el futuro lesiones sugestivas de celiaquía «clásica» [al menos Marsh III, en cualquiera de sus tres formas: atrofia parcial (a), subtotal (b) o total (c)], el diagnóstico de esta enfermedad siempre se hará con carácter retrospectivo, con el riesgo que esto supone para el interesado<sup>158</sup>.

---

ESTEVE, M.; CARRASCO, A.; y FERNÁNDEZ BAÑARES, F., “Is a gluten-free diet necessary in Marsh I intestinal lesions in patients with HLA-DQ2, DQ8 genotype and without gastrointestinal symptoms?”, *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 2012 September; 15 (5): pp. 505-510.

<sup>158</sup> MATYSIAK-BUDNIK, Tamara; MALAMUT, Georgia; PATEY-MARIAUD DE SERRE, Natacha; GROSDIDIER, Etienne; SÉGUIER, Sylvie; BROUSSE, Nicole; CAILLAT-ZUCMAN, Sophie; CERF-BENSUSSAN, Nadine; SCHMITZ, Jacques; y CELLIER, Christophe, “Long-term follow-up of 61 celiac patients diagnosed in childhood: evolution toward latency is possible on a normal diet”, *Gut*, 2007 October, Vol. 56, N.º. 10, pp. 1.379-1.386 (Published online first, 15 February 2007; doi: 10.1136/gut.2006.100511), ponen en evidencia estas cuestiones al concluir (p. 1.385) que **“este estudio indica que hasta un 10% de los pacientes celíacos diagnosticados en la infancia pueden recuperar espontáneamente una arquitectura vellositaria normal después de un largo período de dieta normal, sin mantener ninguna secuela clínica o biológica de enfermedad celíaca.** La persistencia del estigma inmunológico de enfermedad celíaca y el riesgo de recaída indican, sin embargo, que **este estado de remisión no debe ser considerado como una recuperación definitiva, sino como un regreso a la latencia, que requiere un seguimiento regular.** No obstante, **muchos de los pacientes con enfermedad celíaca diagnosticada en la infancia que reanudan una dieta normal, tienen una enfermedad celíaca**

La solución a estos problemas sería la de considerar –como en realidad cabe concluir que resulta de los trabajos de investigación que se han ido citando– que las enteritis linfocíticas tipos Marsh I y II causadas por una intolerancia al gluten no son más que otras formas de presentación de la enfermedad celíaca<sup>159</sup>; como dicen Kamran ROSTAMI y Chris

---

**activa en la edad adulta, aun en ausencia de síntomas.** Estos pacientes deberían de ser estudiados por si presentasen atrofia vellositaria y osteopenia y debería de aconsejarse volver a una dieta sin gluten en caso de persistir la atrofia vellositaria.” (“this study indicates that up to 10% of CD patients diagnosed in childhood can spontaneously recover a normal villous architecture after a long period of normal diet without keeping any clinical or biological sequels of CD. The persistence of immunological stigmata of CD and the risk of relapse indicate however that this remission state must not be considered as definitive recovery but as return to latency that requests a regular follow-up. Most of the patients with CD diagnosed in childhood who resumed a normal diet, however, have an active CD at adulthood, even in the absence of symptoms. These patients should be screened for the presence of villous atrophy and osteopenia and should be advised to return to GFD in case of persisting villous atrophy.”).

KAUKINEN, Katri; COLLIN, Peka; y MÄKI, Markku, “Latent coeliac disease or coeliac disease beyond villous atrophy?”, *Gut*, 2007 October, Vol. 56, Nº. 10, pp 1.339-1.340, comentan el trabajo de MATYSIAK-BUDNIK *et Al.*, y **consideran adecuado tratar mediante una dieta sin gluten a los pacientes con enfermedad celíaca “latente” –diagnóstico que señalan que es habitualmente retrospectivo–, pues así la anemia y otros síntomas clínicos pueden mejorar y cabe evitar complicaciones futuras.** En definitiva, **optan por tratar a los enfermos, no a sus mucosas intestinales.** (“We feel that the patients described here might benefit from a gluten-free diet; with a dietary treatment mild anaemia and other nutritional deficiencies and minor clinical symptoms may improve and in the long run subsequent intestinal or extraintestinal complications may be avoided. Our goal in coeliac disease is not to treat small intestinal mucosa but to treat patients.”).

EVANS y SANDERS, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 642, también comentan el trabajo de MATYSIAK-BUDNIK *et Al.*, y consideran que en el grupo seleccionado por éstos, **“hasta un 18% podría tener una verdadera latencia e inmune tolerancia al gluten.”** (“up to 18% may have true latency and immune tolerance to gluten”).

HEREDIA *et Al.*, “Enfermedad celíaca del adulto”, *op. cit.*, p. 1.188, explican que **“La EC latente se caracteriza por individuos genéticamente susceptibles, pero sin manifestaciones clínicas ni histológicas. Pareciera que el tiempo, la calidad, y la carga de gluten, posiblemente combinado(s) con otros desencadenantes ambientales o enfermedades intercurrentes, pueden ser determinantes en la edad de presentación en estos individuos. Algunos tienden a progresar y desarrollar una EC inequívoca, como también otros pueden revertir la enfermedad activa y volver a una etapa latente.”**

<sup>159</sup> COOPER, B. T.; HOLMES, G. K. T.; FERGUSON, R.; THOMPSON, R. A.; ALLAN, R. N.; y COOK, W. T., “Gluten-sensitive diarrhea without evidence of celiac disease”, *Gastroenterology*, 1980; 79: pp. 801-806, ya en esa fecha manifestaron que **“Ocho mujeres con dolor abdominal y diarrea crónica frecuentemente incapacitante y nocturna, tuvieron un dramático alivio con una dieta sin gluten y volvieron a los síntomas después de reintroducir el gluten.** Las medidas previas no específicas y una dieta sin leche fueron ineficaces. Múltiples biopsias yeyunales mostraron cambios menores pero significativos en la celularidad, que retornaron

MULDER<sup>160</sup>, es hora de olvidar la presentación «clásica» de dicha patología y centrarse en otras manifestaciones del espectro de la misma, ya que “Las biopsias tomadas únicamente de la segunda parte del duodeno parecen ineficaces, puesto que la EC podría afectar a cualquier parte del intestino delgado desde el bulbo hasta el íleon terminal. Con mucha frecuencia los casos sintomáticos se presentan con serología negativa y/o biopsia normal”.

---

a la normalidad con la dieta sin gluten. Aparte de un aumento en la celularidad yeyunal, no se encontraron anomalías inmunológicas después de reintroducir el gluten. No se hallaron ni esteatorrea ni otros defectos bioquímicos, frecuentes en la enfermedad celíaca. **Se concluyó que esas pacientes tenían una diarrea sensible al gluten, pero sin evidencia de enfermedad celíaca.**” (“Eight adult female patients suffering from abdominal pain and chronic diarrhea which was often incapacitating and frequently nocturnal, had dramatic relief on a gluten-free diet and return of symptoms after gluten challenge. Previous nonspecific measures and a milk-free diet were ineffective. Multiple jejunal biopsies showed minor, but significant changes in cellularity which returned to normal on the gluten-free diet. Apart from a slight increase in jejunal cellularity, no immunological abnormalities were found after gluten challenge. Steatorrhea or other biochemical defects, common in celiac disease, were not found. It was concluded that these patients had a gluten-sensitive diarrhea, but had no evidence of celiac disease.”). **Hay que tener en cuenta que en su estudio partieron de la concepción clásica según la cual sólo cabía hablar de celiaquía en presencia de atrofia vellositaria; de ahí que afirmasen que no había evidencia de dicha patología, a pesar de encontrar cambios menores en las biopsias del yeyuno, y aunque considerasen que la causa de la diarrea era una sensibilidad al gluten, que, en realidad, es lo que caracteriza a la enfermedad celíaca.**

FERNÁNDEZ BAÑARES *et Al.*, “Cribado de la enfermedad celíaca en grupos de riesgo”, *op. cit.*, p. 565, consideran que “**La EC tipo Marsh I es, por tanto, una enteropatía sensible al gluten leve pero con frecuencia sintomática, que es de difícil diagnóstico, dada la frecuente negatividad de la serología de EC en estos casos y el hecho de que la analítica rutinaria en sangre es, a menudo, normal. La identificación de este tipo de pacientes debería radicar en la valoración de la expresión del genotipo HLA-DQ2, la histología de la mucosa duodenal, el aumento de anticuerpos asociados con la celiaquía en el aspirado duodenal o el sobrenadante del cultivo de biopsia duodenal, y en la respuesta clínica, serológica e histológica a la dieta sin gluten.**”

<sup>160</sup> ROSTAMI y MULDER, “Unforgiving master of non-specificity and disguise”, *op. cit.*, dicen que “**Es hora de olvidar la presentación clásica y concentrarse en las peculiaridades no específicas del espectro de la EC.**” (“It’s time to forget the classical presentation and focus on non-specific specificities of CD spectrum.”); y que “*Biopsies taken from only 2nd part of duodenum seems to be inefficient, as CD could affect any part of small bowells from bulb to terminal ileum. Very often symptomatic cases present with negative serology and/or normal biopsy.*”

En este sentido, Luis ORTIGOSA<sup>161</sup> señala que “La EC puede presentar una gran expresividad en sus manifestaciones, tanto desde el punto de vista clínico, como bioquímico e inmunológico y con distintos grados de afectación de la mucosa intestinal, de manera que actualmente se sabe que el hallazgo de una atrofia vellositaria total o subtotal con hiperplasia de las criptas no es la única alteración histológica que define la EC, ya que se han descrito lesiones mínimas (fase infiltrativa, con aumento del número de linfocitos intraepiteliales (LIE), con arquitectura vellositaria conservada, Marsh I), evolucionando a lesiones hipertróficas (Marsh II, con hiperplasia de las criptas, sin atrofia), hasta llegar a lesiones altamente destructivas de las vellosidades (Marsh III, con distintos grados de atrofia vellositaria + hiperplasia críptica + aumento de LIE)”.

Carla MANCILLA A. *et Al.*<sup>162</sup> entienden que “El espectro histológico en la EC abarca desde la histología normal pasando por el aumento de linfocitos intraepiteliales hasta la atrofia vellositaria parcial o total. Por otra parte, las lesiones mucosas pueden tener distribución heterogénea por lo que una biopsia negativa no descarta el diagnóstico en presencia de un cuadro clínico y de laboratorio compatible”.

---

<sup>161</sup> ORTIGOSA, “Manifestaciones digestivas y extradigestivas de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 54.

<sup>162</sup> MANCILLA A. *et Al.*, “Enfermedad Celíaca del adulto: Experiencia clínica”, *op. cit.*, p. 1.321.

María ESTEVE *et Al.*<sup>163</sup> manifiestan que “Recientes estudios prospectivos longitudinales sugieren que la progresión desde la enteritis linfocítica a la atrofia (*vellositaria*) solamente ocurriría en un pequeño porcentaje de pacientes con ESG (*enteropatía sensible al gluten*). En nuestro estudio, los parientes con enteropatía poco severa fueron significativamente mayores que los pacientes con atrofia, apoyando también esa opinión. Además, este hallazgo sugiere que muchos pacientes con enteritis linfocítica probablemente permanecerán en esta fase durante un largo tiempo, representando probablemente el estadio más frecuente de la ESG en los adultos”.

Luis RODRIGO SÁEZ<sup>164</sup> va más allá y afirma que “No se debe hablar de grados de Marsh (puesto que no tiene por qué darse una progresión) sino más bien de tipos histológicos”. En su opinión<sup>165</sup>, “La

---

<sup>163</sup> ESTEVE *et Al.*, “Spectrum of gluten-sensitive enteropathy in first-degree relatives of patients with coeliac disease: clinical relevance of lymphocytic enteritis”, *op. cit.*, p. 1.743, “Recent prospective longitudinal studies suggest that the progression from lymphocytic enteritis to atrophy would occur in only a small percentage of patients with GSE. In our study, relatives with mild enteropathy were significantly older than patients with atrophy, also supporting this view. Moreover, this finding suggest that **most patients with lymphocytic enteritis will probably remain in this phase for a long time, probably representing the most frequent stage of GSE in adults.**”

<sup>164</sup> RODRIGO SÁEZ, “Enfermedad celíaca en el adulto”, *op. cit.*, p. 3.

En el mismo sentido se manifiestan RODRIGO *et Al.*, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 267; y RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, p. 344.

<sup>165</sup> RODRIGO SÁEZ, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 6.587, “**CD may be diagnosed with a normal duodenal biopsy (Stage 0), with an increased percentage of intraepithelial lymphocytes (IELs) above 30% (Stage 1), the presence of crypt hyperplasia and inflammatory infiltrates in the lamina propria (Stage 2), and all of them with well-preserved villi. It is not until Stage 3, that villous atrophy develops, which is divided into three different categories: Mild (A), Moderate (B), and Total or Subtotal (C). Finally, Stage 4, or total hypoplasia of the mucosa, is now rarely seen.**”

En esta línea, RODRIGO SÁEZ, Luis; FUENTES ÁLVAREZ, Dolores; PÉREZ MARTÍNEZ, Isabel; ÁLVAREZ MIERES, Noemí; NIÑO GARCÍA, Pilar; DE FRANCISCO GARCÍA, Ruth; RIESTRA MENÉNDEZ, Sabino; VIVAS ALEGRE, Santiago; y OLCOZ GOÑI,

enfermedad celíaca puede ser diagnosticada con una biopsia duodenal normal (estadio 0), con un porcentaje aumentado de linfocitos intraepiteliales (IELs) superior al 30% (estadio 1), (*con*) la presencia de hiperplasia de las criptas e infiltrados inflamatorios en la lámina propia (estadio 2), y todo ello con vellosidades bien preservadas. Hasta el estadio 3 no se desarrolla la atrofia vellositaria, la cual se divide en tres categorías diferentes: leve (A), moderada (B) y total o subtotal (C). Finalmente, el estadio 4, o hipoplasia total de la mucosa, se ve ahora raramente”.

Katri KAUKINEN, Petra COLLIN y Markku MÄKI<sup>166</sup> estiman que “La atrofia vellositaria del intestino delgado es solamente una manifestación de la intolerancia al gluten genética”; y añaden que “La dermatitis herpetiforme (DH) es un ejemplo bien conocido de un desorden dependiente del gluten en el que la morfología vellositaria del intestino delgado puede ser incluso normal”.

Carme FARRÉ y Pere VILAR<sup>167</sup> exponen que “En el pasado, sólo se consideraban pacientes celíacos quienes presentaban una atrofia

---

José Luis, “Anemia ferropénica refractaria e intolerancia al gluten: respuesta a la dieta sin gluten”, *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, Volumen 103, Número 7, Madrid, Julio 2011, pp. 349-354, concluyen que “la enfermedad celíaca con atrofia vellositaria es causa poco frecuente de anemia refractaria. **Las formas de intolerancia al gluten sin lesión histológica asociada, representan cerca del 75% de los casos** y desempeñan, por lo tanto, un papel importante en su aparición.”

<sup>166</sup> KAUKINEN *et Al.*, “Latent coeliac disease or coeliac disease beyond villous atrophy?”, *op. cit.*, p 1.340, “**Small intestinal villous atrophy is only one manifestation of genetic gluten intolerance**”. “**Dermatitis herpetiformis (DH) is the well-known example of a gluten-dependent disorder where the small intestinal villous morphology may be even normal.**”

<sup>167</sup> FARRÉ y VILAR, *La enfermedad celíaca paso a paso*, *op. cit.*, p. 76.

subtotal o total de las vellosidades (lesión Marsh IIIb o Marsh IIIc). Actualmente, se ha demostrado que muchos pacientes pueden tener la enfermedad celíaca sin atrofia de las vellosidades y con lesiones tipo Marsh I, Marsh II o Marsh IIIa, denominadas también lesiones con cambios mínimos. En este sentido, la mayoría de los especialistas en digestivo ha actualizado este concepto”. (Hay que puntualizar que en el estadio Marsh IIIa hay atrofia parcial de las vellosidades).

ROSTAMI *et Al.*<sup>168</sup> sostienen que “La enteritis microscópica o enfermedad celíaca con enteropatía leve (Marsh 0-II) es la forma más frecuente de sensibilidad al gluten atípica, y la enfermedad celíaca con enteritis macroscópica (Marsh IIIa-c) es menos prevalente”.

El GRUPO DE TRABAJO español sobre “Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca”<sup>169</sup> consideró en 2008 que “El espectro de lesiones histológicas que presentan estos pacientes es amplio y oscila desde formas de enteritis linfocíticas, donde únicamente se encuentra un incremento de la población de linfocitos intraepiteliales (>25%) [Marsh 1], hasta formas de atrofia grave de la mucosa [Marsh 3]. Es importante disponer de inmunotinciones para llevar a cabo el contaje de linfocitos intraepiteliales,

---

<sup>168</sup> ROSTAMI, Kamran; AL DULAIMI, David; ROSTAMI NEJAD, Mohammad; VILLANACCI, Vincenzo; y DANCIU, Mihai, “Microscopic enteritis and pathomechanism of malabsorption”, *Autoimmunity Highlights*, May 2010, Volume 1, Issue 1, pp. 37-38, “**Microscopic enteritis (ME) or coeliac disease (CD) with milder enteropathy (Marsh 0–II) is the most common feature of atypical gluten sensitivity and CD with macroscopic enteritis (Marsh IIIa–c) is less prevalent.**” (p. 37).

<sup>169</sup> GRUPO DE TRABAJO SOBRE “DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELÍACA”, *Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca, op. cit.*, pp. 26-27.

cuando las tinciones con hematoxilina-eosina no son concluyentes. Sólo de este modo pueden diagnosticarse con razonable seguridad las formas de enteritis linfocítica (>25% linfocitos/100 células epiteliales); y también recuerda que “hasta un 5% de los pacientes con dermatitis herpetiforme muestran un aspecto macroscópico normal en la biopsia intestinal” [Marsh 0].

El EQUIPO DE REVISIÓN de “Enfermedad celíaca” de la *World Gastroenterology Organisation (WGO)*<sup>170</sup> destacó en 2009 que “La EC afecta la mucosa del intestino delgado proximal, con daño gradualmente decreciente en severidad hacia el intestino delgado distal, si bien en casos severos las lesiones se pueden extender hasta el íleo. El grado de daño proximal varía enormemente dependiendo de la gravedad de la enfermedad. El daño proximal puede ser muy leve en casos “silentes”, con poca o ninguna anomalía detectable histológicamente en el yeyuno medio. En algunos casos pueden observarse anomalías en la mucosa gástrica y rectal”; e igualmente indica que el “5% de los pacientes con DH (*dermatitis herpetiforme*) presentan piezas de biopsia de intestino delgado que parecen normales” [Marsh 0].

Como vimos, el GRUPO DE TRABAJO para el “Diagnóstico de la enfermedad celíaca” de la *European Society for Pediatric*

---

<sup>170</sup> WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION (WGO), *Practice Guideline: Enfermedad celíaca*, op. cit., pp. 8-9.



*Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition*<sup>171</sup>, expuso en 2012 que “En la enfermedad celíaca se ha observado un distinto patrón de anormalidades histológicas. Las características incluyen atrofia parcial a total, aumento del índice de mitosis en las criptas, aumento del índice de mitosis de los linfocitos intestinales intraepiteliales, infiltración de células plasmáticas, linfocitos, mastocitos y eosinófilos y basófilos dentro de la lámina propia. Además, pueden verse tanto ausencia de un borde en cepillo identificable como anormalidades en las células epiteliales, que se vuelven aplanadas, cuboides y pseudoestratificadas. Se ha puesto de manifiesto que puede estar presente todo un espectro de signos histológicos, que varían desde una arquitectura vellositaria normal a una atrofia vellositaria severa.”

Alessio FASANO y Carlo CATASSI<sup>172</sup> reiteran en 2012 que “Los cambios histológicos característicos incluyen un número aumentado de

---

<sup>171</sup> HUSBY *et Al.*, for the ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee, “European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease”, *op. cit.*, p. 150, señalan, en efecto (conferir, *supra*, la nota n.º. 127), que “A distinct pattern of histological abnormalities has been observed in CD. The features include partial to total villous atrophy, elongated crypts, decreased villus/crypt ratio, increased mitotic index in the crypts, increased IEL density, increased IEL mitotic index, infiltration of plasma cells, lymphocytes, mast cells, and eosinophils and basophils into the lamina propria. In addition, the absence of an identifiable brush border may be seen as well as abnormalities in the epithelial cells, which become flattened, cuboidal, and pseudostratified. It has become clear that a whole spectrum of histological signs may be present, ranging from a normal villous architecture to severe villous atrophy”. **Pero añaden que**, “En el caso de lesiones histológicas leves (Marsh I, ausencia de atrofia vellositaria), la histología muestra una baja especificidad para diagnosticar la enfermedad celíaca. De hecho, **sólo el 10% de los sujetos que presentan cambios infiltrativos tiene enfermedad celíaca.**” [“In the case of mild histological lesions (no villous atrophy, Marsh 1), histology shows low specificity for the diagnosis of CD. In fact, only 10% of subjects presenting infiltrative changes have CD.”].

<sup>172</sup> FASANO y CATASSI, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 2.422: “The characteristic histologic changes include an increased number of intraepithelial lymphocytes (>25 per 100 enterocytes), elongation of the crypts, and partial to total atrophy.”

linfocitos intraepiteliales (>25 por 100 enterocitos), elongación de las criptas y atrofia vellositaria parcial a total”.

Y, desde la perspectiva del paciente, tan celíaco será si tiene una enteropatía –debida a una intolerancia al gluten– tipo Marsh I ó II, como si fuera Marsh III ó IV, habida cuenta de la intensa sintomatología que suele darse en aquellas formas de la enfermedad<sup>173</sup> (circunstancia ésta que es la

---

<sup>173</sup> CRAIG, “Borderline enteropathies [Editorials]”, *op. cit.*, pp. 6-7, señala en primer lugar entre las cuestiones no resueltas respecto de las enteropatías Marsh I y II, **por qué los pacientes pueden tener una sintomatología clínica tan profunda, mientras numerosas personas con enfermedad celíaca manifiesta tienen mínimos síntomas y pueden presentar únicamente ferropenia u osteomalacia.** (“First, it is no clear why these patients should have such profound clinically symptomatic illness, whereas numbers of patients with full-blown CD have minimal symptoms and might present only with iron deficiency anemia or osteomalacia.”).

ESTEVE *et Al.*, “Spectrum of gluten-sensitive enteropathy in first-degree relatives of patients with coeliac disease: clinical relevance of lymphocytic enteritis”, *op. cit.*, p. 1.744, concluyen en su estudio que **“se encontraron similares porcentajes de anemia, hipertransaminasemia y osteopenia en los pacientes con Marsh I al compararlos con aquéllos con Marsh III.”** (“similar percentages of anaemia, hypertransaminaemia and osteopenia were found in patients with Marsh I as compared with those with Marsh III.”).

MARINÉ GUILLEM, Meritxel y ESTEVE COMAS, María, “Cómo abordar el cribado de enfermedad celíaca en el año 2008”, *Gastroenterología y Hepatología*, 2008, Vol. 31, Nº. 7, pp. 454-458, afirman que **“Si bien se desconoce el riesgo de aparición de complicaciones tardías para este grupo de pacientes con enteritis linfocítica, se sabe que pueden estar igual de sintomáticos que los pacientes con atrofia y, por tanto, también se beneficiarían de una dieta sin gluten.”**

MARINÉ, M.; FERNÁNDEZ BAÑARES, F.; ALSINA, M.; FARRÉ, C.; CORTIJO, M.; SANTAOLALLA, R.; SALAS, A.; TOMÁS, M.; ABUGATTAS, E.; LORAS, C.; ORDÁS, I.; VIVER, J. M.; y ESTEVE, M., “Impact of mass screening for gluten-sensitive enteropathy in working population”, *World Journal of Gastroenterology*, 2009 March 21; 15 (11): pp. 1.331-1.338, **tras estudiar a 1.868 personas, llegan a la conclusión de que “La enteropatía sensible al gluten en la población general es frecuente y clínicamente relevante, al margen de la severidad histológica.”** (“GSE in the general population is frequent and clinically relevant, irrespective of histological severity.”).

BAÑOS MADRID, R.; CARRIÓN GARCÍA, F.; SERRANO LADRÓN DE GUEVARA, S.; y SEVILLA CÁCERES, L., “Importancia del patrón endoscópico en el diagnóstico de la enfermedad celíaca del adulto”, *Revista Electrónica de PortalesMedicos.com*, 24 de febrero de 2012, recuerdan que **“Las formas leves de enteropatía con aumento de los linfocitos intraepiteliales pueden cursar con síntomas y complicaciones con la misma frecuencia que las formas con atrofia moderada o grave.”**

ROSTAMI, *et Al.*, “Microscopic enteritis and pathomechanism of malabsorption”, *Autoimmunity Highlights*, *op. cit.*, pp. 37-38, explican (p. 37) que **“Parece que la malabsorción en la enfermedad celíaca es secundaria a la inflamación y a la estimulación por la citokina. Esta teoría quizás podría explicar por qué en algunos pacientes la enteropatía leve caracterizada**

antítesis del propio concepto de latencia, expresión, por lo tanto, especialmente inadecuada para referirse a dichos supuestos), de que el riesgo de muerte es más elevado que en estas últimas<sup>174</sup>, y de que el tratamiento es el mismo en todos los casos: seguir una dieta estricta sin gluten de por vida.

Por todo ello, tras el diagnóstico de una enteritis linfocítica tipo Marsh I ó II, la forma de actuar debería de ser la misma que en los casos

---

como atípica se comporta como enfermedad celíaca plena. De hecho, la inflamación causada por los linfocitos sensibilizados por el gluten y la estimulación de la citokina parece estar detrás de las deficiencias de micronutrientes en los pacientes celíacos con o sin atrofia vellositaria. Esto encuentra apoyo en los hallazgos de varios estudios que demuestran que el síndrome de malabsorción no es peor en pacientes con atrofia vellositaria que en aquéllos con enteritis microscópica. La existencia de enfermedad celíaca silente no sintomática con atrofia vellositaria y persistencia de las lesiones de la mucosa tras años de exitoso tratamiento en muchos pacientes con enfermedad celíaca, apoyan firmemente esta teoría.” [“It seems that malabsorption in CD is secondary to inflammation and cytokine stimulation. This theory could perhaps explain why in some patients milder enteropathy characterized as atypical behaves like full-blown CD. In fact inflammation caused by glutensensitized lymphocytes and cytokine stimulation seems to be behind the micronutrient deficiencies in CD patients with or without villous atrophy. This is supported by the findings of several studies demonstrating that malabsorption syndrome is not worse in patients with villous atrophy than in those with ME (Marsh 0–II). The existence of nonsymptomatic silent CD with villous atrophy and persistence of mucosal lesions for years after successful treatment in many of patients with CD strongly supports this theory.”].

<sup>174</sup> LUDVIGSSON, Jonas F.; MONTGOMERY, Scott M.; EKBOM, Anders; BRANDT, Lena; GRANATH, Fredrik, “Small-intestinal histopathology and mortality risk in celiac disease”, *The Journal of the American Medical Association*, September 16, 2009, Vol. 302, Nº. 11, pp. 1.171-1.178, para valorar la mortalidad en la enfermedad celíaca en relación con la histopatología intestinal, estudiaron las biopsias duodenales y/o yeyunales tomadas en Suecia entre julio de 1969 y febrero de 2008 a 29.096 celíacos (Marsh III), a 13.306 personas con inflamación (Marsh I y II), y a 3.719 individuos con celiaquía latente (Marsh 0 y serología positiva), y **llegaron a la conclusión de que el riesgo de muerte estaba modestamente aumentado en los tres grupos, con un “exceso de mortalidad” de 2.9, 10.8 y 1.7, respectivamente; por lo tanto, notablemente más elevado en quienes tenían lesiones intestinales tipo Marsh I ó II.** [“We collected data from duodenal/jejunal biopsies taken between July 1969 and February 2008 on celiac disease (Marsh stage 3: villous atrophy; n = 29 096 individuals) and inflammation (Marsh stage 1-2; n = 13 306) from all 28 pathology departments in Sweden. A third cohort consisted of individuals with latent celiac disease from 8 university hospitals (n = 3719). Latent celiac disease was defined as positive celiac disease serology in individuals with normal mucosa (Marsh stage 0)... Excess mortality was 2.9 per 1000 person-years in celiac disease, 10.8 in inflammation, and 1.7 in latent celiac disease...”].

de atrofia vellositaria (Marsh III ó IV): instaurar la referida dieta durante dos años como mínimo, para tomar biopsias intestinales seguidamente (sin perjuicio de efectuar un control transcurrido el primer año) y, si las lesiones hubieran desaparecido, reintroducir el gluten en la alimentación del paciente y volver a repetir dichas biopsias después de unos meses. Si en esta tercera ocasión se detectase de nuevo la enteritis linfocítica, tendríamos la confirmación del diagnóstico de celiaquía. Ahora bien, hay que tener en cuenta que, a pesar de seguir la dieta en cuestión, cabe que persistan las mencionadas lesiones<sup>175</sup>, y que éstas a lo mejor no

---

<sup>175</sup> MAHADEVA *et Al.*, “Is a raised intraepithelial lymphocyte count with normal duodenal villous architecture clinically relevant?”, *op. cit.*, p. 427, indican que **el hecho de que el recuento de los linfocitos T intraepiteliales intestinales no disminuya en un breve espacio de tiempo, no excluye la enfermedad celíaca latente.**

LEE, S. K.; LO, W.; MEMEO, L.; ROTTERDAM, H.; y GREEN, P. H., “Duodenal histology in patients with celiac disease after treatment with a gluten-free diet”, *Gastrointestinal Endoscopy*, 2003 February; 57 (2), pp. 187-191, después de estudiar a treinta y nueve pacientes adultos celíacos que seguían una dieta sin gluten, llegaron a la conclusión de que, **a pesar de una buena respuesta clínica, las anormalidades endoscópicas e histopatológicas persistían en la mayoría de ellos.** (“Despite a good clinical response, abnormal endoscopic and histopathologic appearances persist in the majority of patients with celiac disease treated with a gluten-free diet.”).

ESTEBAN, Blanca, “Resumen” del *XI Simposio Internacional sobre Enfermedad Celíaca*, Belfast, Irlanda, 28-30 de abril de 2004, *Federación de Asociaciones de Celíacos de España (F.A.C.E.)*, reseña que **“C. Mulder (Holanda) se centró en la recuperación de la mucosa tras el seguimiento de la dieta, y según su experiencia la enteritis linfocítica puede representar tanto el comienzo de la EC, como la recuperación de la EC, ya que en adultos diagnosticados después de los 50 años de edad, una enteritis linfocítica parece una buena recuperación, pues una recuperación total de la mucosa es muy difícil que se consiga a esa edad.”**

TURSI, A.; BRANDIMARTE, G.; GIORGETTI, G. M.; ELISEI, W.; INCHINGOLO, C. D.; MONARDO, E.; y AIELLO, F., “Endoscopic and histological findings in the duodenum of adults with celiac disease before and after changing to a gluten-free diet: a 2-year prospective study”, *Endoscopy*, 2006 July; 38 (7): pp. 702-707, **tras estudiar a cuarenta y dos celíacos adultos, al año y a los dos años de empezar una dieta sin gluten, concluyeron que la recuperación endoscópica es más rápida que la histológica, y que, en los pacientes de más edad, dichas recuperaciones fueron incompletas aún después de los dos años, por lo que las biopsias de revisión se deberían de tomar de acuerdo con estos plazos.** (“This study shows for the first time that endoscopic recovery is faster than histological recovery in adults with celiac disease who go on a GFD. Moreover, older patients showed incomplete endoscopic and histological recovery even 24 months after starting a GFD. We therefore advise, as a minimum recommendation, that follow-up biopsies should be taken 1-2 years after starting a GFD in adults with celiac disease.”).

RODRIGO *et Al.*, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 268, indican que “La DSG se sigue de una mejoría clínica significativa, que por lo general se observa al cabo de unos días o de pocas

reaparezcan hasta mucho tiempo después (incluso años) de volver a ingerir gluten<sup>176</sup>. Además, también es preciso valorar los riesgos que entraña dicha prueba de provocación con gluten<sup>177</sup>.

---

semanas, aunque **la recuperación histológica duodenal es más tardía, pues no se produce hasta varios meses después, o incluso años más tarde, especialmente en adultos.**"

EVANS y SANDERS, "Celiac disease", *op. cit.*, p. 642, señalan que, **aunque muchos pacientes informen de una mejoría subjetiva con la dieta sin gluten, la recuperación completa de la mucosa puede que sólo ocurra en el 8% de los casos.** ("Indeed, although most patients report a subjective improvement on GFD, complete mucosal recovery may occur in only 8% of patients.").

**Como ya se expuso** (conferir, *supra*, la nota n.º. 163), ESTEVE *et Al.*, "Spectrum of gluten-sensitive enteropathy in first-degree relatives of patients with coeliac disease: clinical relevance of lymphocytic enteritis", *op. cit.*, p. 1.743, consideran que **"muchos pacientes con enteritis linfocítica probablemente permanecerán en esta fase durante un largo tiempo, representando probablemente el estadio más frecuente de la ESG en los adultos."**

<sup>176</sup> WALKER-SMITH, J. A., "Transient gluten intolerance", *Archives of Disease in Childhood*, 1972, 47, p. 155, destaca que, tal y como otros Autores habían puesto de manifiesto, **"cuando se reintroduce el gluten en la dieta de niños con enfermedad celíaca, la recaída clínica e histológica puede ser muy variable en su tiempo de inicio y puede retrasarse mucho."** ("when gluten is reintroduced into the diet of children with coeliac disease, clinical and histological relapse may be very variable in its time of onset and may be long delayed."). **En este sentido cita a:**

REY, J. y SHMERLING, D. H., "Discussion", *Coeliac Disease*, Ed. by C. BOOTH and R. H. DOWLING, Churchill, Livingstone, London, 1970, p. 75.

HAMILTON, J. R. y McNEILL, "Coeliac disease. Response to treatment and to dietary wheat gluten", *Proceedings of XIII International Congress of Pediatrics*, 2, 191.

SHMERLING, David H. y FRANCKX, Johan, "Childhood celiac disease: a long-term analysis of relapses in 91 patients", *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, Vol. 5, N.º. 4, 1986, pp. 565-569, **recogen los casos de seis niños celíacos que, tras una media de 5,22 años (rango, de 2,42 a 6,92 años) de reintroducir el gluten en la alimentación, presentaban una mucosa intestinal completamente normal.** ["In group C (six patients), the intestinal mucosa remained completely normal (normal mucosa, NM) for more than 2 years after initiation gluten challenge."].

WORKING GROUP OF THE EUROPEAN SOCIETY OF PAEDIATRIC GASTROENTEROLOGY AND NUTRITION, "Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. Report of Working Group of European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition", *op. cit.*, p. 910, **recuerdan que antes de 1990 ya había informes de niños que tardaban en recaer de cinco a siete años tras la reintroducción del gluten.** ("Though the two year rule is practical in most circumstances, there are now several reports of children taking as long as five to seven years to relapse after gluten provocation.").

HÖGBERG, L.; STENHAMMAR, L.; y WÅGERMARK, J., "Very late mucosal relapse in a girl with coeliac disease", *Acta Paediatrica*, 1993 October; 82 (10): pp. 887-889, **exponen el caso de una niña de cuatro años, con atrofia vellositaria subtotal y síntomas de celiaquía, que mejoró con dieta sin gluten; dieta que abandonó a partir de los siete años, con resultados en los estudios anatomopatológicos anuales que mostraron una mucosa "normal o próxima a la normalidad", hasta que catorce años más tarde, a la edad de veintiún años, se apreció una recaída y se reinstauró la referida dieta, al cabo de un año de la cual, la mucosa había vuelto de nuevo a la normalidad.** ("Small bowel biopsy in a 4-year-old girl with symptoms suggestive of

coeliac disease revealed subtotal villous atrophy. The mucosa healed on a gluten-free diet. From the age of 7 years, the girl was challenged with gluten. Annual biopsies showed normal or nearly normal mucosa specimens. At 21 years of age, after 14 years of gluten challenge, a mucosal relapse was found and a gluten-free diet was reinstated. A biopsy one year later showed a normal mucosa. From this case report it is apparent that a patient with a past history of subtotal villous atrophy, which after a preceding period of gluten-free diet does not recur within two years of gluten challenge, must be followed carefully, so as not to miss a late relapse.”).

MURRAY, “The widening spectrum of celiac disease”, *op. cit.*, p. 359, **indica que, tras la prueba de provocación con gluten, si bien muchos pacientes recaerán en los seis meses siguientes, en casos raros, dicha recaída puede llevar años.** (“Most patients will relapse within 6 months although in rare cases it may take years.”).

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute medical position statement on the diagnosis and management of celiac disease”, *op. cit.*, p. 1.979, donde se explica que si bien en la mayoría de los casos la reintroducción durante cuatro semanas de una cantidad suficiente de gluten para reproducir los síntomas de intolerancia al mismo, es suficiente para volver a causar alteraciones en la mucosa intestinal, **algunos pacientes pueden tener respuestas muy retardadas, y es posible que la recaída no se produzca hasta años después de haber vuelto a ingerir gluten.** (“A 4-week challenge with sufficient gluten to reproduce the symptoms is adequate in most. However, some patients may have very delayed responses, and it can take up to several years for relapse to occur.”).

FARRÉ y VILAR, *La enfermedad celíaca paso a paso*, *op. cit.*, p. 78, alertan de que **“En nuestro caso, tenemos constancia de alteraciones de la mucosa intestinal desarrolladas al cabo de siete u ocho años de volver a comer gluten.”**

KAUKINEN *et Al.*, “Latent coeliac disease or coeliac disease beyond villous atrophy?”, *op. cit.*, p 1.340, **al comentar el trabajo de MATYSIAK-BUDNIK *et Al.*, “Long-term follow-up of 61 celiac patients diagnosed in childhood: evolution toward latency is possible on a normal diet”, *op. cit.* (vide, *supra*, la nota nº. 158), llegan a la conclusión de que la regla de seguir una prueba de reintroducción del gluten en la dieta durante dos años, carece de validez actualmente, puesto que cabe que la mucosa no presente alteraciones a pesar de una ingesta continuada de gluten, como resulta del mencionado trabajo.**

POLANCO, I. y MARTÍNEZ OJINAGA, E., “Recaídas tardías post-provocación con gluten: otra forma de enfermedad celíaca latente”, *I Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermedad Celíaca (SEEC)*, Valladolid, 27 y 28 de noviembre de 2008, *Libro de ponencias y posters*, Ergon, 2009, pp. 77-78 y 171-172, **mostraron los casos de cinco pacientes celíacos cuya recaída histológica “se produjo entre los 11 y los 19 años de iniciada la provocación con gluten”;** de ellos, sólo dos presentaron “recaída clínica, en uno de ellos con serología positiva y en el otro negativa. En los otros tres, la serología ha sido positiva, pero sin recaída clínica”. **Y concluyeron que:**

**“1. Estas observaciones confirman el carácter permanente de la intolerancia al gluten en individuos genéticamente predispuestos diagnosticados de enfermedad celíaca.**

**2. La normalidad de la mucosa intestinal en pacientes celíacos después de varios años en provocación con gluten no descarta una recaída más tardía que confirme el diagnóstico.**

**3. Ciertos pacientes celíacos pueden presentar períodos de latencia de la enfermedad difícilmente detectables, posiblemente con mayor riesgo de presentar complicaciones a largo plazo si continúan consumiendo gluten.”**

FASANO y CATASSI, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 2.421, consideran que **a los pacientes que presentan una seroconversión negativa de los anticuerpos antitransglutaminasa debe hacerseles un seguimiento, puesto que el estatus serológico y el daño intestinal pueden variar a lo largo del tiempo.** [“Patients with serologic findings that revert to negative titers should still be followed, since serologic status (and intestinal damage) may vary over time.”].

En consecuencia, por un lado, el valor diagnóstico de las lesiones intestinales es relativo, como destacan Luis RODRIGO SÁEZ *et Al.*<sup>178</sup>, pero, por otro lado, instaurar una dieta sin gluten con la idea de diagnosticar una enfermedad celíaca en ausencia de unas lesiones intestinales que también permitan sospechar su existencia, podría dificultar dicho diagnóstico, ya que la respuesta clínica a tal dieta puede verse determinada en uno u otro sentido por causas diferentes de la mencionada patología, como la alergia a cereales que contienen gluten –alergia que también puede concurrir con la celiaquía–, o las que se mencionan seguidamente<sup>179</sup>; no obstante, en los casos dudosos estaría justificado proceder de esta forma para tratar de resolver la cuestión<sup>180</sup>.

---

<sup>177</sup> RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, p. 345, manifiestan que “*La prueba de provocación con gluten no se considera necesaria, para confirmar el diagnóstico de la EC en los adultos. Incluso se considera potencialmente peligrosa, ya que puede presentar serios inconvenientes por la precipitación de reacciones importantes tras su reintroducción.*”

<sup>178</sup> RODRIGO SÁEZ, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 6.585, afirma muy acertadamente que si bien la biopsia duodenal se considera como el “estándar oro” para el diagnóstico de la enfermedad celíaca, su práctica tiene limitaciones significativas en su interpretación, especialmente en adultos, y además ocasionalmente pueden darse falsos negativos debidos al carácter parcheado de los cambios de la mucosa, y a que la presencia de atrofia vellositaria es frecuentemente más severa en el yeyuno proximal, zona que habitualmente no se alcanza endoscópicamente al efecto de tomar biopsias de ella, como sería deseable. (“The duodenal biopsy is considered to be the “gold standard” for diagnosis, but its practice has significant limitations in its interpretation, especially in adults. Occasionally, it results in a false-negative because of patchy mucosal changes and the presence of mucosal villous atrophy is often more severe in the proximal jejunum, usually not reached by endoscopic biopsies.”).

RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, p. 339, reiteran que “**Los hallazgos de la biopsia duodenal siguen siendo considerados hasta la actualidad como el “patrón oro”. Sin embargo su interpretación es compleja y presenta a menudo limitaciones, por el frecuente hallazgo de cambios mínimos, tales como la linfocitosis intra-epitelial y también el de una biopsia histológicamente normal, especialmente en el adulto. También hay que tener presente que las lesiones no son uniformes, sino que muestran una distribución parcheada, lo que limita su valor diagnóstico.**”

<sup>179</sup> KAUKINEN, K.; TURJANMAA, K.; MÄKI, M.; PARTANEN, J.; VENÄLÄINEN, R.; REUNALA, T.; y COLLIN, P., “Intolerance to cereals is not specific for coeliac disease”, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, Vol. 35, Nº. 9, 16 October 2000, pp. 942-946 (5), estudiaron a noventa y tres adultos con síntomas abdominales después de haber consumido cereales,

valorando la respuesta alérgica a los mismos, la morfología de la mucosa del intestino delgado, los linfocitos intraepiteliales intestinales CD3<sup>+</sup>, αβ<sup>+</sup> y γδ<sup>+</sup>, los alelos HLA DQ, y los anticuerpos antigliadina, antiendomisio y antitransglutaminasa IgA; y las biopsias de otros treinta adultos no celíacos sirvieron como controles. (“The study group comprised 93 consecutive adults from health centres spontaneously reporting abdominal symptoms after consumption of cereals. Small bowel mucosal morphology, CD3<sup>+</sup>, αβ<sup>+</sup> and γδ<sup>+</sup> intraepithelial lymphocytes (IELs), HLA DQ alleles and serum IgA-class endomysial (EmA), tissue transglutaminase (tTg) and gliadin (AGA) antibodies were determined. Skin prick and patch tests and serum radioallergosorbent tests for cereals were carried out. Thirty non-coeliac adults served as biopsy controls.”). **Descubrieron que ocho eran celíacos, siete mostraron evidencia de una celiaquía latente, y diecinueve resultaron ser alérgicos a los cereales** [“Eight (9%) patients had coeliac disease and one mild partial villous atrophy. Altogether 17 had an increased density of γδ<sup>+</sup> IELs without atrophy. However, only seven (8%) showed evidence of latent coeliac disease, i.e. both an increase in γδ<sup>+</sup> IELs and the presence of coeliac disease-type HLA. One or more of the allergy tests for cereals was positive in 19.”], **por lo que concluyeron que la intolerancia a los mismos no es un signo específico de la enfermedad celíaca manifiesta o latente, de modo que cualquier intervención dietética experimental previa al diagnóstico de esta patología debía desaconsejarse, y que la mencionada alergia debía considerarse incluso en los adultos.** (“Intolerance to cereals is not a specific sign of overt or latent coeliac disease. All experimental dietary interventions before proper diagnosis of coeliac disease are therefore to be discouraged. Allergy to cereals, on the other hand, should be considered even in adults.”).

**En este sentido, WARWICK SELBY, “Diagnostic tests: Gluten enteropathy”, *op. cit.*, p. 40, afirma que si un paciente comienza una dieta sin gluten sin una biopsia patológica que lo justifique, puede resultar muy difícil confirmar el diagnóstico de celiaquía si hay alguna duda al respecto** (“if a patient starts a gluten-free diet without having a biopsy the diagnosis may subsequently be very difficult to confirm if there is any doubt”); **y por ello añade que dicha dieta no debe utilizarse a efectos diagnósticos** (“there is absolutely no place for giving patients with suspected coeliac disease an empirical therapeutic trial of a gluten-free diet”). **Explica, además, que hay personas con un intestino delgado normal y sin intolerancia al gluten, pero que, debido a la fermentación del almidón del trigo, padecen hinchazón y diarrea, y mejoran cuando siguen una dieta sin gluten.** (“Some people with a normal small bowel develop symptoms such as bloating and diarrhoea from fermentation of wheat starch. This is referred to as non-coeliac gluten intolerance. They will improve after removal of gluten. Their symptoms recur if they are rechallenged but most are unwilling to do this if it is decided to rule out coeliac disease.”). **Y por todo ello, concluye diciendo que “El momento de investigar si una persona es celíaca es cuando se sospecha por primera vez, y antes de prescribir una dieta sin gluten.”** (“The time to investigate someone for coeliac disease is at the time when the suspicion is first raised, and before prescribing a gluten-free diet.”).

La *Federación de Asociaciones de Celíacos de España (F.A.C.E.)*, manifiesta (*vide* el apartado de «Preguntas frecuentes» de la página *Web* <http://www.celiacos.org/>) que **“Retirar el gluten de la dieta, antes de realizar la primera biopsia intestinal, puede suponer un riesgo por prolongar el tiempo necesario para llegar al diagnóstico definitivo. Con esta dieta, las lesiones de la mucosa mejoran y pueden desaparecer los síntomas durante largos períodos de tiempo, incluso después de reintroducir el gluten en la alimentación. Hay pacientes que pueden tener una respuesta clínica a la dieta por razones distintas a la EC y, a la inversa, algunos celíacos pueden tener una respuesta cuestionable a la dieta, debido a que existan otras situaciones además de la intolerancia al gluten (intolerancia a la lactosa, sobredesarrollo de la flora intestinal, etc.) que requieran otro tratamiento de modo temporal junto con la retirada del gluten de la dieta, que debe mantenerse durante toda la vida.”**

TORRES, J. A.; SASTRE, J.; DE LAS HERAS, M.; CUESTA, J.; LOMBARDERO, M.; y LEDESMA, A., “IgE mediated cereal allergy and latent coeliac disease”, *Journal of Investigational*



*Allergology and Clinical Immunology*, 2008; Vol. 18 (5): pp. 412-414, describen el caso de una niña de cuatro años con síntomas gastrointestinales tras la ingesta de trigo y centeno, con pruebas cutáneas de alergia positivas, entre otros alérgenos, al trigo, la cebada, el centeno, la avena, el arroz y el maíz, que además presentaba anticuerpos antitransglutaminasa IgA y anti gliadina positivos, y tenía el haplotipo HLA-DQW2 e infiltrado de células plasmáticas y linfocitos intraepiteliales en la mucosa intestinal. Tras seis meses de dieta sin gluten, durante los que permaneció asintomática, hubo un moderado descenso de los niveles de anticuerpos antitransglutaminasa IgA. **De todo ello, concluyen que la niña tenía alergia a los cereales y enfermedad celíaca “latente”**. [“A 4-year-old girl complained of episodes of abdominal pain, gastric fullness, flatulence, and vomiting immediately after intake of foods containing wheat and/or rye... Skin prick tests (mm) were positive for grass pollen, palm profilin, purified native Tri a 14 (wheat lipid transfer protein), and gliadin. They were also positive to wheat, barley, rye, oats, rice, and corn... Specific antitissue transglutaminase IgA (anti-tTG) and anti gliadin autoantibodies (AGAs) were elevated in the patient’s serum (anti-tTG, 629.5; AGAs, 8.1) and in her mother’s serum (anti-tTG, 25.5; AGAs, 1.5). The HLA-DQ2 haplotype was detected in both the patient and her mother... Duodenal biopsies revealed normal mucosa, with slight infiltration of plasma cells and intraepithelial lymphocytes... An on-going gluten-free diet was recommended while the patient remained asymptomatic. Six months later, there was a moderate reduction in anti-tTG antibody levels (anti-tTG, 447)... In summary, the patient presented an IgE-mediated allergy to cereals and latent celiac disease.”].

ARMENTIA, A.; ARRANZ, E.; GARROTE, A.; HERRERO, M.; FERNÁNDEZ, S.; RUIZ, C.; BLANCO, C.; PALACÍN, A.; y PANZANI, R., “Sensibilización alérgica a diferentes proteínas de cereales en pacientes celíacos y comparación con respuestas alérgicas en pacientes con asma y alergia por ingesta”, *I Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermedad Celíaca (SEEC)*, Valladolid, 27 y 28 de noviembre de 2008, *Libro de ponencias y posters*, Ergon, 2009, pp. 177-178, **estudiaron a diecisiete pacientes con alergia alimentaria por ingesta de cereales, a catorce pacientes con asma del panadero por inhalación de harina de trigo, y a cincuenta y siete niños celíacos, y descubrieron que cuatro de éstos “tenían también IgE específica a trigo y cebada”**.

SAPONE *et Al.*, *op. cit.*, diferencian en este artículo entre alergia al trigo, enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten, esta última sin marcadores serológicos ni, generalmente, lesiones de la mucosa intestinal propias de la celiaquía, pero con síntomas similares a los de ésta y respuesta a la dieta sin gluten. En realidad, como exponemos en la presente obra, la intolerancia al gluten tiene diversas formas clínicas de presentación, pero su relevancia no difiere desde la perspectiva del paciente, y el tratamiento es el mismo: la exclusión del gluten de la dieta.

FASANO y CATASSI, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 2.424, recuerdan que **“La distinción entre enfermedad celíaca, sensibilidad al gluten y alergia al trigo puede ser difícil de establecer y debería basarse en varios criterios.”** (“The distinction among celiac disease, gluten sensitivity, and wheat allergy can be difficult to establish and should be based on several criteria.”).

<sup>180</sup> RODRIGO SÁEZ, “Enfermedad celíaca en el adulto”, *op. cit.*, p.5, **dice que “No debe realizarse una DSG, sin haber realizado previamente una biopsia intestinal que ponga de manifiesto la existencia de una lesión mucosa”. Pero este Autor, en “Enfermedad celíaca; ¿por qué se diagnostica tan poco en el adulto?”, *op. cit.*, pp. 3 y 4, y en “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 6.591, considera que “En casos de duda, se puede proponer la realización de una dieta sin gluten durante un mínimo de seis meses y volver a evaluar al paciente desde el punto de vista clínico y analítico, para ver la respuesta (diagnóstico «ex-iuvantibus»).”**

RODRIGO *et Al.*, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, p. 267, exponen que **“Ante casos dudosos de EC o de difícil diagnóstico, hay diversas estrategias que pueden aplicarse de acuerdo con las preferencias del paciente y su familia. Entre ellas señalaremos las siguientes: a) repetición de la serología y analítica de forma periódica (de escasa utilidad); b) hacer una**

Durante el período de dieta sin gluten, se tendrían que tratar la insuficiencia pancreática exocrina (con enzimas pancreáticas) y las carencias de proteínas, vitaminas y minerales en su caso concomitantes<sup>181</sup>. Aparte, el frecuente déficit de disacaridasas en los enfermos celíacos<sup>182</sup> aconseja evitar la ingesta de disacáridos, particularmente lactosa y sacarosa –máxime si se hubiera comprobado la malabsorción de estos azúcares–, durante al menos seis meses, a fin de dar tiempo a que se recupere el borde en cepillo de los enterocitos. Y si existiera intolerancia a la fructosa<sup>183</sup>, sería necesario no consumir alimentos con este monosacárido. De igual modo, sería prudente que los pacientes con anticuerpos anti *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) positivos se abstuviesen de tomar productos con esta levadura<sup>184</sup>. Y en el supuesto de que también se diera una linfangiectasia intestinal, se debería seguir una alimentación pobre en grasas, complementada con triglicéridos de cadena media<sup>185</sup>. Además, según las patologías intestinales y la sintomatología

---

nueva endoscopia con tomas de biopsia al cabo de unas semanas, con o sin sobrecarga de gluten (menos aceptada), y c) hacer un tratamiento de prueba con DSG durante 6 meses, observando la respuesta clínica, así como los cambios analíticos y serológicos (la más aconsejable)...”. En la misma línea, conferir RODRIGO SÁEZ *et Al.*, “Enfermedad celíaca en el 2009”, *op. cit.*, p. 345.

<sup>181</sup> Sobre el particular, *vide, supra*, respectivamente, las notas n.º. 50 y n.º. 63.

<sup>182</sup> Conferir, *supra*, la nota n.º. 58.

<sup>183</sup> *Vide, supra*, las notas n.º. 60 y n.º. 61.

<sup>184</sup> Conferir, *supra*, la nota n.º. 62.

<sup>185</sup> Así, YAMADA, *Manual de Gastroenterología, op. cit.*, p. 383.

concurrentes, podría ser oportuno que se limitase inicialmente la ingesta de fibra, para facilitar la absorción de nutrientes<sup>186</sup>.

Por otra parte, revestirá especial importancia el tratamiento con terapia antibiótica periódica<sup>187</sup> del sobrecrecimiento bacteriano intestinal

---

<sup>186</sup> ORTIZ, “Enfermedad celíaca. Investigación sobre características, avance, y dietoterapia actuales”, *op. cit.*, pp. 22-23, **señala que en la celiaquía la dieta debe constar de tres etapas: una primera, hipofermentativa estricta, libre de prolaminas tóxicas, lactosa, sacarosa y fibra; la segunda, hipofermentativa moderada, sin prolaminas tóxicas, con bajo aporte de lactosa y sacarosa, y con fibra de fácil digestión y absorción; y la tercera, en la que ya sólo se requiere la exclusión de las referidas prolaminas tóxicas.**

GONZÁLEZ HERNÁNDEZ y HERRERA ARGÜELLES, “Manejo nutricional de la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, explican que “El compromiso de la absorción, junto con la intolerancia clínica a disacáridos y demás nutrientes, condiciona la elección de una dieta adecuada. **Estudios realizados muestran que la dieta debe ser estructurada en 3 etapas:**

1. **La primera sin gluten, lactosa, sacarosa y fibra;**
2. **Segunda sin gluten y con bajo aporte de lactosa, sacarosa y fibra;**
3. **Tercera sin gluten.**

Esta dieta hace posible una disminución de los síntomas gastrointestinales y la pérdida de macro y micronutrientes, lo que facilita la recuperación clínica y la integridad de la mucosa. **Consideramos esta dieta de mucha importancia, ya que el objetivo fundamental es eliminar el gluten, pero si no tratamos todas las deficiencias de vitaminas, minerales, las infecciones asociadas, que forman parte del cuadro sintomático de la enfermedad, no estaríamos logrando la completa recuperación del paciente.”**

<sup>187</sup> **Para el tratamiento del sobrecrecimiento bacteriano intestinal**, aparte, entre otros antibióticos, de la Tetraciclina, la Doxiciclina, el Metronidazol, el Ciprofloxacino, el Norfloxacino, la Neomicina, y la Amoxicilina-Ácido Clavulánico, **se está usando con éxito la Rifaximina.**

Respecto de esta cuestión, *vide* GOBERNADO, M. y PONCE, J., “Rifaximina”, *Revista Española de Quimioterapia*, Junio de 2004, Vol. 17, Nº. 2, pp. 141-153, quienes indican (pp. 146-147) que **también puede considerarse el empleo de dicho antibiótico “en la estenosis de colon, la enfermedad de Crohn, alteraciones motoras, insuficiencia pancreática, hipoclorhidria, aumento de gas intestinal y otras indicaciones, es decir, en todas aquellas alteraciones intestinales relacionadas con la presencia de bacterias patógenas y sobrecrecimiento bacteriano.”**

**En relación con el tratamiento del sobrecrecimiento bacteriano con Rifaximina en el llamado «síndrome del intestino irritable», conferir** PIMENTEL, Mark; PARK, Sandy; MIROCHA, James; KANE, Sunanda V.; y KONG, Yuthana, “The effect of a nonabsorbed oral antibiotic (Rifaximin) on the symptoms of the irritable bowel syndrome”, *Annals of Internal Medicine*, 17 October 2006, Vol. 145, Iss. 8, pp. 557-563.

MADRID, Ana María; DEFILIPPI C., Carlos; DEFILIPPI G., Claudia; SLIMMINGA, Jocelyn; y QUERA P., Rodrigo, “Sobrecrecimiento bacteriano en trastornos funcionales del intestino”, *Revista Médica de Chile*, 2007; 135: pp. 1.245-1.252, después de estudiar a 367 pacientes con patología digestiva funcional, **confirman el alto porcentaje de sobrecrecimiento bacteriano intestinal entre ellos, y estiman que debería considerarse la utilización de la terapia antibiótica.**

que concurra<sup>188</sup>, debido a su posible intervención en las intolerancias secundarias a distintos azúcares<sup>189</sup> y en la patogénesis de la celiaquía<sup>190</sup>. No obstante, es preciso destacar que también cabe que se dé aisladamente el referido sobrecrecimiento bacteriano, por lo que, habida cuenta de que, según se ha expuesto, las lesiones intestinales ocasionadas por ambas patologías pueden ser similares<sup>191</sup>, para intentar llegar a un diagnóstico correcto habría que instaurar los respectivos tratamientos de modo sucesivo –comenzando por la dieta sin gluten–, y valorar separadamente las respuestas clínicas e histológicas a los mismos.

También se ha propuesto el uso de prebióticos y/o probióticos para mejorar la microbiota intestinal, como tratamiento coadyuvante de la dieta sin gluten<sup>192</sup>.

---

<sup>188</sup> *Vide, supra*, la nota n.º. **56**.

<sup>189</sup> Conferir, *supra*, las notas n.º. **58**, n.º. **59**, n.º. **61** y n.º. **93**.

<sup>190</sup> *Vide, supra*, la nota n.º. **57**.

<sup>191</sup> Conferir, *supra*, las notas n.º. **56**, n.º. **128** y n.º. **135**.

<sup>192</sup> **En esta línea, vide:**

D'ARIENZO, R.; MAURANO, F.; LUONGO, D.; MAZZARELLA, G.; STEFANILE, R.; TRONCOTE, R.; AURICCHIO, S.; RICCA, E.; DAVID, C.; y ROSSI, M., “Adjuvant effect of *Lactobacillus casei* in a mouse model of gluten sensitivity”, *Immunology Letters*, 2008 August 15; 119 (1-2): pp. 78-83.

BERNARDO *et. Al.*, “Is it true that coeliacs do not digest gliadin? Degradation pattern of gliadin in coeliac disease small intestinal mucosa”, *op. cit.*, pp 886-887, que **consideran adecuado el uso de probióticos y/o prebióticos para modificar la microbiota intestinal de los pacientes celíacos**. (“our data point to alternative treatments aiming to modify the intestinal microbiota in patients with CD by the use of probiotics and/or prebiotics.”).

En cuanto a la utilización de cosméticos que contengan gluten, susceptibles de ser ingeridos involuntariamente, conviene ser prudentes y evitar su uso<sup>193</sup>.

---

<sup>193</sup> THOMPSON, T. y GRACE, T., “Gluten in cosmetics: is there a reason for concern?”, *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 2012 September; 112 (9): pp. 1.316-1.323, teniendo en cuenta la preocupación de algunas personas celíacas respecto del uso de cosméticos con gluten que pudieran ser ingeridos inadvertidamente, estudiaron cuatro para los labios y dos lociones, y vieron que en todos los casos el contenido en gluten era inferior a 10 partes por millón. No obstante, antes de sacar conclusiones, consideran que se necesita un estudio más amplio para saber la cantidad de gluten que puede contener este tipo de cosméticos; y, mientras tanto, **aconsejan a los consumidores preocupados por esta cuestión leer con detenimiento las etiquetas y usar cosméticos etiquetados como «sin gluten»**. (“Preliminary test results on a small number of cosmetics containing gluten-derived ingredients found them to contain below quantifiable levels of gluten. A much larger formal study on the gluten content of cosmetics containing ingredients derived from wheat, barley, rye, and oats is needed to draw any definitive conclusions on the gluten content of cosmetics that may be used on the lips and hands. Consumers may be concerned about using products containing ingredients derived from wheat, barley, rye, and oats that may be inadvertently ingested... Use cosmetics labeled gluten-free.”).



## **CAPÍTULO 2. EL DERECHO A LA SALUD EN EL ORDENAMIENTO JURÍDICO ESPAÑOL**

Como nos recuerda Rafaela URUEÑA ÁLVAREZ<sup>194</sup>, “Pocas cosas hay tan importantes para las personas como lo es la salud y todo lo relativo al bienestar”.

Destaca LEÓN ALONSO<sup>195</sup> que “Según MARTÍNEZ DE PISÓN la carencia de salud impide al individuo ser dueño de sí mismo como ciudadano y como persona. Esa carencia conduce a un estado de necesidad”<sup>196</sup>.

---

<sup>194</sup> URUEÑA ÁLVAREZ, Rafaela, “La salud como nexo entre políticas comunitarias”, en *Cuadernos de Estudios Empresariales*, Volumen 12 (2002), p. 293.

<sup>195</sup> LEÓN ALONSO, Marta, *La protección constitucional de la salud en el marco del Estado social y democrático de Derecho*, Tesis doctoral dirigida por el Profesor Doctor D. Rafael de Agapito Serrano, Universidad de Salamanca, Departamento de Derecho Público General, Área De Derecho Constitucional, Salamanca, 2009, pp. 179-180.

<sup>196</sup> MARTÍNEZ DE PISÓN CAVERO, José María, “El derecho a la salud: un derecho social esencial”, en *Derechos y Libertades*, N.º. 14, Época II, Enero de 2006, pp. 134 -135, se pregunta “¿En base a qué está justificado un derecho a la protección de la salud como derecho fundamental de nuestro ordenamiento jurídico?” Y añade: “La respuesta sería que un ciudadano o conjunto de ciudadanos tiene una *necesidad básica*, esto es, que carece de la salud, y que esta privación le impide ser dueño de sí mismo, perfeccionarse como persona y como ciudadano activo. Le impide llevar una vida que calificaríamos como humana. La carencia de salud le habría conducido a un estado de necesidad que definiríamos como inhumano”.

Y Carlos JIMÉNEZ PIERNAS<sup>197</sup> afirma que “Es muy problemático que una persona disminuida o quebrantada en su salud pueda ejercer sus derechos civiles y políticos plenamente y en condiciones de igualdad con las personas sanas”.

## **2.1. NORMAS DE ÁMBITO INTERNACIONAL APLICABLES EN ESPAÑA**

En el Preámbulo de la *Constitución de la Organización Mundial de la Salud (OMS)*, que fue adoptada por la *Conferencia Sanitaria Internacional* celebrada en Nueva York del 19 de junio al 22 de julio de 1946, firmada el 22 de julio de 1946 por los representantes de 61 Estados (*Official Records of the World Health Organization*, nº. 2, p. 100), y que entró en vigor el 7 de abril de 1948, se manifiesta que:

*“La salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades.*

*El goce del grado máximo de salud que se pueda lograr es uno de los derechos fundamentales de todo ser humano sin distinción de raza, religión, ideología política o condición económica o social.*

*La salud de todos los pueblos es una condición fundamental para lograr la paz y la seguridad, y depende de la más amplia cooperación de las personas y de los Estados.*

---

<sup>197</sup> JIMÉNEZ PIERNAS, Carlos, Mesa redonda “Marcos nacionales e internacionales para la protección de la salud”, en *La salud como valor constitucional y sus garantías. Desarrollo y evolución del artículo 43 de la Constitución Española*, Edita: Defensor del Paciente de la Comunidad de Madrid, 2004, p. 77.



*Los resultados alcanzados por cada Estado en el fomento y protección de la salud son valiosos para todos.*

*La desigualdad de los diversos países en lo relativo al fomento de la salud y el control de las enfermedades, sobre todo las transmisibles, constituye un peligro común.*

*El desarrollo saludable del niño es de importancia fundamental; la capacidad de vivir en armonía en un mundo que cambia constantemente es indispensable para este desarrollo.*

*La extensión a todos los pueblos de los beneficios de los conocimientos médicos, psicológicos y afines es esencial para alcanzar el más alto grado de salud.*

*Una opinión pública bien informada y una cooperación activa por parte del público son de importancia capital para el mejoramiento de la salud del pueblo.*

*Los gobiernos tienen responsabilidad en la salud de sus pueblos, la cual sólo puede ser cumplida mediante la adopción de medidas sanitarias y sociales adecuadas.”*

En el ámbito de la *Organización Mundial de la Salud* hay que destacar sus Informes anuales sobre la salud en el mundo, y el *Reglamento Sanitario Internacional (2005)*, que entró en vigor el 15 de junio de 2007, y que cuenta con una segunda edición, de 2008, en cuyo Preámbulo se dice que la misma “*contiene el texto del RSI (2005), el texto de la resolución WHA58.3 de la Asamblea Mundial de la Salud, la versión de la Parte Sanitaria de la Declaración General de Aeronave que entró en vigor el 15 de julio de 2007, y apéndices en los que figuran una lista de*

*los Estados Partes así como las reservas y otras comunicaciones de los Estados Partes en relación con el RSI (2005)*". Conforme al artículo 2 de dicho *Reglamento* – “de carácter vinculante para 194 países, entre ellos todos los Estados Miembros de la *OMS*”, según la propia *Organización*–, la finalidad y el alcance del mismo “*son prevenir la propagación internacional de enfermedades, proteger contra esa propagación, controlarla y darle una respuesta de salud pública proporcionada y restringida a los riesgos para la salud pública y evitando al mismo tiempo las interferencias innecesarias con el tráfico y el comercio internacionales*”; y su artículo 3 recoge los siguientes principios:

*“1. La aplicación del presente Reglamento se hará con respeto pleno de la dignidad, los derechos humanos y las libertades fundamentales de las personas.*

*2. La aplicación del presente Reglamento se inspirará en la Carta de las Naciones Unidas y la Constitución de la Organización Mundial de la Salud.*

*3. La aplicación del presente Reglamento se inspirará en la meta de su aplicación universal para la protección de todos los pueblos del mundo frente a la propagación internacional de enfermedades.*

*4. De conformidad con la Carta de las Naciones Unidas y los principios del derecho internacional, los Estados tienen el derecho soberano de legislar y aplicar Leyes en cumplimiento de sus políticas de salud. Al hacerlo, respetarán la finalidad del presente Reglamento.”*

El artículo 25 de la *Declaración Universal de los Derechos Humanos* –aprobada en París por la *Asamblea General de las Naciones Unidas*, en su Resolución 217 A (III), de 10 de diciembre de 1948– establece que<sup>198</sup>:

“1. *Toda persona tiene derecho a un nivel de vida adecuado que le asegure, así como a su familia, la salud y el bienestar, y en especial la alimentación, el vestido, la vivienda, la asistencia médica y los servicios sociales necesarios; tiene asimismo derecho a los seguros en caso de desempleo, enfermedad, invalidez, viudez, vejez u otros casos de pérdida de sus medios de subsistencia por circunstancias independientes de su voluntad.*

2. *La maternidad y la infancia tienen derecho a cuidados y asistencia especiales. Todos los niños, nacidos de matrimonio o fuera de matrimonio, tienen derecho a igual protección social.*”

El artículo 12 del *Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales*, adoptado y abierto a la firma, ratificación y adhesión por la *Asamblea General de las Naciones Unidas* en su resolución 2200 A (XXI), de 16 de diciembre de 1966 –*Pacto* que, de conformidad con su artículo 27, entró en vigor el 3 de enero de 1976, y

---

<sup>198</sup> **Conferir:**

RABOSSO, Eduardo, *La Carta Internacional de Derechos Humanos*, Editorial Universitaria de Buenos Aires (EUDEBA, S. E. U.), Colección: Derechos humanos temas y problemas, 1, 1987, pp. 55-62.

SANJOSÉ GIL, Amparo, *La protección de los derechos humanos en el ámbito del Derecho Internacional*, Tirant lo Blanch, Alternativa, Valencia, 1992.

que fue firmado por España el 28 de septiembre de 1976 y ratificado el 27 de abril de 1977–, dispone que:

*“1. Los Estados Partes en el presente Pacto reconocen el derecho de toda persona al disfrute del más alto nivel posible de salud física y mental.*

*2. Entre las medidas que deberán adoptar los Estados Partes en el Pacto a fin de asegurar la plena efectividad de este derecho, figurarán las necesarias para:*

*a) La reducción de la mortinatalidad y de la mortalidad infantil, y el sano desarrollo de los niños;*

*b) El mejoramiento en todos sus aspectos de la higiene del trabajo y del medio ambiente;*

*c) La prevención y el tratamiento de las enfermedades epidémicas, endémicas, profesionales y de otra índole, y la lucha contra ellas;*

*d) La creación de condiciones que aseguren a todos asistencia médica y servicios médicos en caso de enfermedad.”*

La *Carta Social Europea del Consejo de Europa* fue elaborada en Turín el 18 de octubre de 1961, y España la firmó el 27 de abril de 1978 y la ratificó mediante Instrumento de 29 de abril de 1980 (BOE de 26 de junio de 1980). Hay tres Protocolos posteriores, de 1988, 1991 y 1995; el primero de ellos, ratificado por España el 7 de enero de 2000 (BOE de 25 de abril de 2000). El 3 de mayo de 1996 se aprobó en Estrasburgo una revisión de dicha Carta, firmada por España el 23 de octubre de 2000, pero

aún no ratificada<sup>199</sup>. Su artículo 11, en la redacción dada en 1996, establece que:

*“Para garantizar el ejercicio efectivo del derecho a la protección de la salud, las Partes se comprometen a adoptar, directamente o en cooperación con organizaciones públicas o privadas, medidas adecuadas para entre otros fines:*

- 1. Eliminar, en lo posible, las causas de una salud deficiente;*
- 2. Establecer servicios educacionales y de consulta dirigidos a la mejora de la salud y a estimular el sentido de responsabilidad individual en lo concerniente a la misma;*
- 3. Prevenir, en lo posible, las enfermedades epidémicas, endémicas y otras, así como los accidentes.”*

La *Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea* fue elaborada por una convención compuesta por un representante de cada país de la *Unión Europea* y de la *Comisión Europea*, así como por miembros del *Parlamento Europeo* y de los *Parlamentos Nacionales*<sup>200</sup>.

---

<sup>199</sup> Vide DE LA VILLA DE LA SERNA, Paula, “Las tres «Cartas» Europeas sobre Derechos Sociales”, en *Revista del Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales*, nº. 32, pp. 273-311.

JIMÉNEZ GARCÍA, Francisco, “La Carta Social Europea (revisada): entre el desconocimiento y su revitalización como instrumento de coordinación de las políticas sociales europeas”, en *Revista electrónica de Estudios Internacionales*, 2009.

MILIONE, Ciro, “¿Es razonable que España no haya ratificado todavía la Carta Social Europea revisada en 1996? Algunas reflexiones sobre el estado de la cuestión”, *Revista Jurídica de los Derechos Sociales Lex Social*, Vol. 2, Nº. 2, Julio-Diciembre de 2012, pp. 113-132.

<sup>200</sup> **Conferir:**

LÓPEZ-MEDEL Y BÁSCONES, Jesús, *Derechos y libertades en la Europa Comunitaria*, Sociedad Española para los Derechos Humanos, Primera edición, 1992.

MASKIN, Héctor, *El sistema europeo de derechos humanos*, Editorial Universitaria de Buenos Aires (EUDEBA, S. E. U.), Colección: Derechos humanos temas y problemas, 3, 1987.

Fue formalmente proclamada por primera vez en Niza, en diciembre de 2000, por el *Parlamento Europeo*, por el *Consejo* y por la *Comisión*; y, por segunda vez, tras su enmienda, en Estrasburgo, el 12 de diciembre de 2007. El 1 de diciembre de 2009, con la entrada en vigor del *Tratado de Lisboa* de 13 de diciembre de 2007, la *Carta* adquirió el mismo carácter jurídico vinculante que los Tratados. En su artículo 35 dispone que:

*“Toda persona tiene derecho a acceder a la prevención sanitaria y a beneficiarse de la atención sanitaria en las condiciones establecidas por las legislaciones y prácticas nacionales. Al definirse y ejecutarse todas las políticas y acciones de la Unión se garantizará un nivel elevado de protección de la salud humana.”*

Tras el paréntesis del *Proyecto de Constitución Europea*, de 24 octubre de 2004 –que fue un rotundo fracaso–, mediante el mencionado *Tratado de Lisboa* de 13 de diciembre de 2007, se reformaron el *Tratado de la Unión Europea* –a la que ya se reconoció personalidad jurídica–, y el *Tratado de la Comunidad Europea*, de Roma, pasando este último a denominarse *Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea* (TFUE), y en su artículo 168 (antiguo artículo 152 del *Tratado de la Comunidad Europea*) dispone que<sup>201</sup>:

---

<sup>201</sup> URUEÑA ÁLVAREZ, “La salud como nexo entre políticas comunitarias”, en *Cuadernos de Estudios Empresariales*, Vol. (2002), *op. cit.*, p. 293, destaca que “la protección de la salud humana está presente en muchas políticas comunitarias, pero existe un nexo más claro entre algunas de ellas en las que proteger la salud es esencial en cuanto a su finalidad y consecuencias”; y destaca en esta línea las políticas de protección del medioambiente y de los consumidores.

*“1. Al definirse y ejecutarse todas las políticas y acciones de la Unión se garantizará un alto nivel de protección de la salud humana.*

*La acción de la Unión, que complementará las políticas nacionales, se encaminará a mejorar la salud pública, prevenir las enfermedades humanas y evitar las fuentes de peligro para la salud física y psíquica. Dicha acción abarcará la lucha contra las enfermedades más graves y ampliamente difundidas, apoyando la investigación de su etiología, de su transmisión y de su prevención, así como la información y la educación sanitarias, y la vigilancia de las amenazas transfronterizas graves para la salud, la alerta en caso de tales amenazas y la lucha contra ellas.*

*La Unión complementará la acción de los Estados miembros dirigida a reducir los daños a la salud producidos por las drogas, incluidas la información y la prevención.*

*2. La Unión fomentará la cooperación entre los Estados miembros en los ámbitos contemplados en el presente artículo y, en caso necesario, prestará apoyo a su acción. Fomentará, en particular, la cooperación entre los Estados miembros destinada a mejorar la complementariedad de sus servicios de salud en las regiones fronterizas.*

*Los Estados miembros, en colaboración con la Comisión, coordinarán entre sí sus políticas y programas respectivos en los ámbitos a que se refiere el apartado 1. La Comisión, en estrecho contacto con los Estados miembros, podrá adoptar cualquier iniciativa útil para fomentar dicha coordinación, en particular iniciativas tendentes a establecer orientaciones e indicadores, organizar el intercambio de mejores prácticas y preparar los elementos necesarios para el control y la*

*evaluación periódicos. Se informará cumplidamente al Parlamento Europeo.*

*3. La Unión y los Estados miembros favorecerán la cooperación con terceros países y las organizaciones internacionales competentes en materia de salud pública.*

*4. No obstante lo dispuesto en el apartado 5 del artículo 2 y en la letra a) del artículo 6, y de conformidad con la letra k) del apartado 2 del artículo 4, el Parlamento Europeo y el Consejo, con arreglo al procedimiento legislativo ordinario y previa consulta al Comité Económico y Social y al Comité de las Regiones, contribuirán a la consecución de los objetivos del presente artículo adoptando, para hacer frente a los problemas comunes de seguridad:*

*a) medidas que establezcan altos niveles de calidad y seguridad de los órganos y sustancias de origen humano, así como de la sangre y derivados de la sangre; estas medidas no impedirán a ningún Estado miembro mantener o introducir medidas de protección más estrictas;*

*b) medidas en los ámbitos veterinario y fitosanitario que tengan como objetivo directo la protección de la salud pública;*

*c) medidas que establezcan normas elevadas de calidad y seguridad de los medicamentos y productos sanitarios.*

*5. El Parlamento Europeo y el Consejo, con arreglo al procedimiento legislativo ordinario y previa consulta al Comité Económico y Social y al Comité de las Regiones, podrán adoptar también medidas de fomento destinadas a proteger y mejorar la salud humana y, en particular, a luchar contra las pandemias transfronterizas, medidas relativas a la vigilancia de las amenazas transfronterizas graves para la*



*salud, a la alerta en caso de tales amenazas y a la lucha contra las mismas, así como medidas que tengan directamente como objetivo la protección de la salud pública en lo que se refiere al tabaco y al consumo excesivo de alcohol, con exclusión de toda armonización de las disposiciones legales y reglamentarias de los Estados miembros.*

*6. El Consejo, a propuesta de la Comisión, podrá también adoptar recomendaciones para los fines establecidos en el presente artículo.*

*7. La acción de la Unión en el ámbito de la salud pública respetará las responsabilidades de los Estados miembros por lo que respecta a la definición de su política de salud, así como a la organización y prestación de servicios sanitarios y atención médica. Las responsabilidades de los Estados miembros incluyen la gestión de los servicios de salud y de atención médica, así como la asignación de los recursos que se destinan a dichos servicios. Las medidas contempladas en la letra a) del apartado 4 se entenderán sin perjuicio de las disposiciones nacionales en materia de donaciones o uso médico de órganos y sangre.”*

## **2.2. LA PROTECCIÓN DE LA SALUD EN EL MARCO DE LA CONSTITUCIÓN ESPAÑOLA DE 1978**

La Constitución Española (CE) de 1978 dedica su Título I a los “*derechos y deberes fundamentales*”, y, dentro de este Título, su Capítulo III a los “*principios rectores de la política social y económica*”.

El artículo 43 CE está incluido en el referido Capítulo III del Título I y establece que<sup>202</sup>:

*“1. Se reconoce el derecho a la protección de la salud.*

*2. Compete a los Poderes Públicos organizar y tutelar la salud pública a través de medidas preventivas y de las prestaciones y servicios necesarios. La Ley establecerá los derechos y deberes de todos al respecto.*

*3. Los Poderes Públicos fomentarán la educación sanitaria, la educación física y el deporte. Asimismo facilitarán la adecuada utilización del ocio.”*

Conforme al artículo 53.3 CE, *“El reconocimiento, el respeto y la protección de los principios reconocidos en el Capítulo III, informará la legislación positiva, la práctica judicial y la actuación de los Poderes Públicos. Sólo podrán ser alegados ante la Jurisdicción ordinaria de acuerdo con lo que dispongan las Leyes que los desarrollen”*.

También hay que tener en cuenta el artículo 9.2 CE, según el cual *“Corresponde a los Poderes Públicos promover las condiciones para que la libertad y la igualdad del individuo y de los grupos en que se integra sean reales y efectivas; remover los obstáculos que impidan o dificulten su*

---

<sup>202</sup> LEÓN ALONSO, *La protección constitucional de la salud en el marco del Estado social y democrático de Derecho*, op.cit., p. 173, señala que nuestra Constitución se inspira en esta materia en la italiana de 1948.

*plenitud y facilitar la participación de todos los ciudadanos en la vida política, económica, cultural y social.”*

Y tampoco hay que olvidar que, con arreglo al artículo 10.2 CE, *“Las normas relativas a los derechos fundamentales y a las libertades que la Constitución reconoce se interpretarán de conformidad con la Declaración Universal de Derechos Humanos y los Tratados y Acuerdos Internacionales sobre las mismas materias ratificados por España.”*

Por otra parte, también hay un vínculo entre el derecho a la salud y el artículo 15 CE, que dispone que *“Todos tienen derecho a la vida y a la integridad física y moral, sin que, en ningún caso, puedan ser sometidos a tortura ni a penas o tratos inhumanos o degradantes. Queda abolida la pena de muerte, salvo lo que puedan disponer las Leyes penales militares para tiempos de guerra.”*

Además, el artículo 51 CE establece que:

*“1. Los Poderes Públicos garantizarán la defensa de los consumidores y usuarios, protegiendo, mediante procedimientos eficaces, la seguridad, la salud y los legítimos intereses económicos de los mismos.*

*2. Los Poderes Públicos promoverán la información y la educación de los consumidores y usuarios, fomentarán sus organizaciones y oirán a éstas en las cuestiones que puedan afectar a aquéllos, en los términos que la Ley establezca.*

3. *En el marco de lo dispuesto por los apartados anteriores, la Ley regulará el comercio interior y el régimen de autorización de productos comerciales.*”

Como señala Robert ALEXY<sup>203</sup>, dentro del derecho a la protección de la salud del artículo 43 CE podemos distinguir una vertiente subjetiva, que sería el derecho a la salud, consistente en un hacer y en un derecho de abstención, que encontraría su fundamento en el artículo 43.1 en relación con el 15 CE, y que sí podría considerarse un derecho fundamental<sup>204</sup>, y otra objetiva, comprensiva del derecho a la protección de la salud en sentido estricto y del derecho a la asistencia sanitaria, este último fundamentado, además, en el artículo 9.2 CE, y ambos consistentes en una

---

<sup>203</sup> ALEXY, Robert, *Teoría de los derechos fundamentales* (Traducido por Ernesto Garzón Valdés), Centro de Estudios Constitucionales, Madrid, 1997, p. 240, así citado por LEÓN ALONSO, *La protección constitucional de la salud en el marco del Estado social y democrático de Derecho*, *op.cit.*, pp. 179-180.

<sup>204</sup> Así, LEÓN ALONSO, *La protección constitucional de la salud en el marco del Estado social y democrático de Derecho*, *op.cit.*, p. 192.

En esta línea, CASTILLO VÍQUEZ, Fernando, “Derecho a la salud. Recientes evoluciones de la Jurisprudencia constitucional”, *XV Jornadas de Derecho Constitucional, Centro de Estudios y Formación Constitucional de Centroamérica y el Caribe (CEFCCA)*, Ciudad de San José, Costa Rica, 16 a 18 de febrero de 2011, considera que si bien la Constitución Política de Costa Rica no regula el derecho a la salud como un derecho fundamental, la Sala Constitucional de la Corte Suprema de Justicia lo ha derivado del derecho a la vida recogido en el artículo 21 de dicha Constitución. En cuanto a España, cita a BORRELL MESTRE, Joaquín, “El derecho a la salud: en especial la responsabilidad de la Administración por el funcionamiento de los servicios de salud”, *XV Jornadas de Derecho Constitucional, Centro de Estudios y Formación Constitucional de Centroamérica y el Caribe (CEFCCA)*, Ciudad de San José, Costa Rica, 16 a 18 de febrero de 2011, para quien el derecho a la salud regulado en el artículo 43 de la Constitución Española se ha ligado “[...] de forma especial a derechos fundamentales como los contemplados en el artículo 14 CE (prohibición de discriminación), 15 CE (derecho a la integridad física), 18 CE (derecho a la intimidad) y 24.1 CE (derecho a la tutela judicial efectiva)”.

obligación de medios, no de resultado, a cargo de los Poderes del Estado<sup>205</sup>.

Para Juan PEMÁN GAVÍN<sup>206</sup>, “Por lo que se refiere a España, procede destacar que el derecho a la protección de la salud opera básicamente como un mandato constitucional de actuación dirigido a los Poderes Públicos y, señaladamente, al Legislador: sin perjuicio de su función de límite negativo –como garantía de irreversibilidad de unos contenidos mínimos ya alcanzados en la protección sanitaria de población por nuestro sistema sanitario–, aporta el fundamento constitucional para una política de salud integral”.

Manuel JIMÉNEZ DE PARGA Y CABRERA<sup>207</sup> afirma que “La primera regla que se deriva del artículo 53.3 es que en el Capítulo Tercero del Título I no hay derechos subjetivos que merezcan la calificación de fundamentales, denominación que la propia Constitución reserva a lo proclamado en otros preceptos: en los artículos 15 a 29 de la Constitución titulados “de los derechos fundamentales y de las libertades públicas”; y cita en esta línea las Sentencia del Tribunal Constitucional 14/1992, de 10

---

<sup>205</sup> En este sentido, BORRAJO DACRUZ, Efrén, “Comentarios al artículo 43 de la Constitución”, en *Comentarios a las Leyes Políticas*, dirigidos por Oscar Alzaga Villaamil, Tomo IV, pp. 149-196, citado por LEÓN ALONSO, *La protección constitucional de la salud en el marco del Estado social y democrático de Derecho*, *op.cit.*, p. 210.

<sup>206</sup> PEMÁN GAVÍN, Juan, “Sobre el derecho constitucional a la protección de la salud”, en *Derecho y Salud*, Volumen 16, Número extraordinario 2, Noviembre de 2008, pp. 60-61.

<sup>207</sup> JIMÉNEZ DE PARGA Y CABRERA, Manuel, “El derecho constitucional a la protección de la salud”, en *La salud como valor constitucional y sus garantías. Desarrollo y evolución del artículo 43 de la Constitución Española*, Edita: Defensor del Paciente de la Comunidad de Madrid, 2004, p. 11.

de febrero (fundamento jurídico 11) y 199/1996, de 3 de diciembre (fundamento jurídico 3).

Rubén HERNÁNDEZ VALLE<sup>208</sup> considera que los derechos prestacionales no son auténticos derechos subjetivos a favor de las personas, sino “[...] verdaderas normas de legislación o programáticas (Crisafulli), cuyos destinatarios son los órganos estatales, especialmente los Parlamentos”.

Olga SÁNCHEZ CORDERO<sup>209</sup> indica que “actualmente las opiniones de los Juristas que se han ocupado del tema coinciden en señalar que es preferible identificar a los derechos sociales con los derechos prestacionales, es decir, con aquellos derechos que en lugar de satisfacerse mediante la abstención del sujeto obligado, requieren de una acción positiva que se traduce normalmente en la prestación de algún bien o servicio”; y concluye que “la protección de los derechos sociales de contenido prestacional, como el derecho a la protección de la salud, tendrá que ver, en el futuro, el medio que nos conduzca hacia un verdadero Estado de Derecho, social y democrático, más justo, más igualitario”.

---

<sup>208</sup> HERNÁNDEZ VALLE, Rubén, “Los derechos prestacionales”, *Derechos humanos y Constitución Iberoamericana. Homenaje a Germán Bidart Campos*, Lima, Instituto Iberoamericano de Derecho Constitucional, Sección Peruana, 2002, pp. 255-261.

<sup>209</sup> SÁNCHEZ CORDERO GARCÍA DE VILLEGAS, Olga, “El derecho constitucional a la protección de la salud. Su regulación constitucional y algunos precedentes relevantes del Poder Judicial de la Federación de México”, en el *Simposio Internacional por la calidad de los servicios médicos y la mejora de la relación médico paciente*, celebrado en el Auditorio Jaime Torres Bodet del Museo Nacional de Antropología e Historia en la Ciudad de México, el 9 de octubre de 2000, pp. 3 y 30-31.

En opinión de Luis María DÍEZ-PICAZO<sup>210</sup>, “los principios rectores de la política social y económica, recogidos en el Capítulo III del Título I de la Constitución, no pueden configurarse como verdaderos derechos fundamentales”, por lo que estima que “no son directamente aplicables”; aunque matiza que “esto no significa, sin embargo, que tengan un carácter meramente programático, ya que el texto constitucional goza en su integridad de fuerza normativa (artículo 9 CE)”.

Y José María MARTÍNEZ DE PISÓN CAVERO<sup>211</sup> estima que el carácter prestacional del derecho a la protección de la salud implica el establecimiento del sistema público de Seguridad Social reconocido en el artículo 41 CE, de modo que “la obligación del artículo 41 de que los Poderes Públicos deben mantener un "régimen público de Seguridad Social" no es sino una forma de dar cuerpo al artículo 43”.

Por lo que respecta a la distribución de competencias entre el Estado y las Comunidades Autónomas en estas materias hay que destacar dos artículos de la Constitución Española:

El artículo 149.1.16<sup>a</sup>. y 17<sup>a</sup>. CE, que dispone que:

*“1. El Estado Tiene competencia exclusiva sobre las siguientes materias:*

---

<sup>210</sup> DÍEZ-PICAZO, Luis María, *Sistema de derechos fundamentales*, Serie Derechos Fundamentales y Libertades Públicas, Thomson-Civitas, Madrid, 2003, Primera edición, p. 62.

<sup>211</sup> MARTÍNEZ DE PISÓN CAVERO, *op. cit.*, “El derecho a la salud: un derecho social esencial”, en *Derechos y Libertades*, Nº. 14, Época II, Enero de 2006, p. 146.

[...]

*16ª. Sanidad exterior. Bases y coordinación general de la sanidad.  
Legislación sobre productos farmacéuticos.*

*17ª. Legislación Básica y régimen económico de la Seguridad Social, sin perjuicio de la ejecución de sus servicios por las Comunidades Autónomas.”*

Y el artículo 148.1.20ª. y 21ª. CE, que establece que:

*“Las Comunidades Autónomas pueden asumir competencias en las siguientes materias:*

[...]

*20ª. Asistencia social.*

*21ª. Sanidad e higiene.”*

## **2.2.1. Normas que regulan el derecho a la protección de la salud**

### **2.2.1.1. La Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad**

El artículo 1 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, dispone que:



*“1. La presente Ley tiene por objeto la regulación general de todas las acciones que permitan hacer efectivo el derecho a la protección de la salud reconocido en el artículo 43 y concordantes de la Constitución.*

*2 Son titulares del derecho a la protección de la salud y a la atención sanitaria todos los españoles y los ciudadanos extranjeros que tengan establecida su residencia en el territorio nacional.*

*3. Los extranjeros no residentes en España, así como los españoles fuera del territorio nacional, tendrán garantizado tal derecho en la forma que las Leyes y Convenios Internacionales establezcan.*

*4. Para el ejercicio de los derechos que esta Ley establece están legitimadas, tanto en la vía administrativa como jurisdiccional, las personas a que se refiere el apartado 2 de este artículo.”*

Añade el artículo 2 que:

*“1. Esta Ley tendrá la condición de norma básica en el sentido previsto en el artículo 149.1.16 de la Constitución y será de aplicación a todo el territorio del Estado, excepto los artículos 31, apartado 1, letras b) y c), y 57 a 69, que constituirán derecho supletorio en aquellas Comunidades Autónomas que hayan dictado normas aplicables a la materia que en dichos preceptos se regula.*

*2. Las Comunidades Autónomas podrán dictar normas de desarrollo y complementarias de la presente Ley en el ejercicio de las competencias que les atribuyen los correspondientes Estatutos de Autonomía.”*

Y el artículo 18 concreta que:

*“Las Administraciones Públicas, a través de sus Servicios de Salud y de los Órganos competentes en cada caso desarrollarán las siguientes actuaciones:*

*1. Adopción sistemática de acciones para la educación sanitaria como elemento primordial para la mejora de la salud individual y comunitaria, comprendiendo la educación diferenciada sobre los riesgos, características y necesidades de mujeres y hombres, y la formación contra la discriminación de las mujeres.*

*2. La atención primaria integral de la salud, incluyendo, además de las acciones curativas y rehabilitadoras, las que tiendan a la promoción de la salud y a la prevención de la enfermedad del individuo y de la comunidad.*

*3. La asistencia sanitaria especializada, que incluye la asistencia domiciliaria, la hospitalización y la rehabilitación.*

*4. La prestación de los productos terapéuticos precisos, atendiendo a las necesidades diferenciadas de mujeres y hombres.*

*5. Los programas de atención a grupos de población de mayor riesgo y programas específicos de protección frente a factores de riesgo, así como los programas de prevención de las deficiencias, tanto congénitas como adquiridas.*

*6. La promoción y la mejora de los sistemas de saneamiento, abastecimiento de aguas, eliminación y tratamiento de residuos líquidos y sólidos; la promoción y mejora de los sistemas de saneamiento y control del aire, con especial atención a la contaminación atmosférica; la*

*vigilancia sanitaria y adecuación a la salud del medio ambiente en todos los ámbitos de la vida, incluyendo la vivienda.*

*7. Los programas de orientación en el campo de la planificación familiar y la prestación de los servicios correspondientes.*

*8. La promoción y mejora de la salud mental.*

*9. La protección, promoción y mejora de la salud laboral, con especial atención al acoso sexual y al acoso por razón de sexo.*

*10. El control sanitario y la prevención de los riesgos para la salud derivados de los productos alimentarios, incluyendo la mejora de sus cualidades nutritivas.*

*11. El control sanitario de los productos farmacéuticos, otros productos y elementos de utilización terapéutica, diagnóstica y auxiliar y de aquellos otros que, afectando al organismo humano, puedan suponer un riesgo para la salud de las personas.*

*12. Promoción y mejora de las actividades de Veterinaria de Salud Pública, sobre todo en las áreas de la higiene alimentaria, en mataderos e industrias de su competencia, y en la armonización funcional que exige la prevención y lucha contra la zoonosis.*

*13. La difusión de la información epidemiológica general y específica para fomentar el conocimiento detallado de los problemas de salud.*

*14. La mejora y adecuación de las necesidades de formación del personal al servicio de la organización sanitaria, incluyendo actuaciones formativas dirigidas a garantizar su capacidad para detectar, prevenir y tratar la violencia de género.*

*15. El fomento de la investigación científica en el campo específico de los problemas de salud, atendiendo a las diferencias entre mujeres y hombres.*

*16. El control y mejora de la calidad de la asistencia sanitaria en todos sus niveles.*

*17. El tratamiento de los datos contenidos en registros, encuestas, estadísticas u otros sistemas de información médica para permitir el análisis de género, incluyendo, siempre que sea posible, su desagregación por sexo.*

*18. La promoción, extensión y mejora de los sistemas de detección precoz de discapacidades y de los servicios destinados a prevenir y reducir al máximo la aparición de nuevas discapacidades o la intensificación de las preexistentes.”*

En cuanto al reparto de las competencias entre el Estado y las Comunidades Autónomas, se recoge en los artículos 38 y 41.

El artículo 38 establece que:

*“1. Son competencia exclusiva del Estado la sanidad exterior y las relaciones y acuerdos sanitarios internacionales.*

*2. Son actividades de sanidad exterior todas aquellas que se realicen en materia de vigilancia y control de los posibles riesgos para la salud derivados de la importación, exportación o tránsito de mercancías y del tráfico internacional de viajeros.*

*3. El Ministerio de Sanidad y Consumo colaborará con otros Departamentos para facilitar el que las actividades de inspección o control de sanidad exterior sean coordinadas con aquellas otras que pudieran estar relacionadas, al objeto de simplificar y agilizar el tráfico, y siempre de acuerdo con los convenios internacionales.*

*4. Las actividades y funciones de sanidad exterior se regularán por Real Decreto, a propuesta de los Departamentos competentes.”*

El artículo 41 dispone que:

*“1. las Comunidades Autónomas ejercerán las competencias asumidas en sus Estatutos y las que el Estado les transfiera o, en su caso, les delegue.*

*2. Las decisiones y actuaciones públicas previstas en esta Ley que no se hayan reservado expresamente al Estado se entenderán atribuidas a las Comunidades Autónomas.”*

Y el artículo 42 regula las competencias de las Corporaciones Locales en materia de sanidad del siguiente modo:

*“1. Las normas de las Comunidades Autónomas, al disponer sobre la organización de sus respectivos servicios de salud, deberán tener en cuenta las responsabilidades y competencias de las provincias, municipios y demás Administraciones Territoriales intracomunitarias, de acuerdo con lo establecido en los Estatutos de Autonomía. La Ley de Régimen Local y la presente Ley.*

2. *Las Corporaciones Locales participarán en los órganos de dirección de las Amas de Salud.*

3. *No obstante, los Ayuntamientos, sin perjuicio de las competencias de las demás Administraciones Públicas, tendrán las siguientes responsabilidades mínimas en relación al obligado cumplimiento de las normas y planes sanitarios:*

a) *Control sanitario del medio ambiente: Contaminación atmosférica, abastecimiento de aguas, saneamiento de aguas residuales, residuos urbanos e industriales.*

b) *Control sanitario de industrias, actividades y servicios, transportes, ruidos y vibraciones.*

c) *Control sanitario de edificios y lugares de vivienda y convivencia humana, especialmente de los centros de alimentación, peluquerías, saunas y centros de higiene personal, hoteles y centros residenciales, escuelas, campamentos turísticos y áreas de actividad físico deportivas y de recreo.*

d) *Control sanitario de la distribución y suministro de alimentos, bebidas y demás productos, directa o indirectamente relacionados con el uso o consumo humanos, así como los medios de su transporte.*

e) *Control sanitario de los cementerios y policía sanitaria mortuoria.*

4. *Para el desarrollo de las funciones relacionadas en el apartado anterior, los Ayuntamientos deberán recabar el apoyo técnico del personal y medios de las Amas de Salud en cuya demarcación estén comprendidos.*

5. *El personal sanitario de los Servicios de Salud de las Comunidades Autónomas que preste apoyo a los Ayuntamientos en los asuntos relacionados en el apartado 3 tendrá la consideración, a estos solos efectos, de personal al servicio de los mismos, con sus obligadas consecuencias en cuanto a régimen de recursos y responsabilidad personales y patrimoniales.*”

#### **2.2.1.2. La Ley 13/1982, de 7 de abril, de integración social de los minusválidos**

Antes de nada, hay que señalar que, conforme a lo establecido en la Disposición Adicional Octava de la Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de promoción de la autonomía personal y atención a las personas en situación de dependencia (que entró en vigor el 1 de enero de 2007):

*“Las referencias que en los textos normativos se efectúan a «minusválidos» y a «personas con minusvalía», se entenderán realizadas a «personas con discapacidad».*

*A partir de la entrada en vigor de la presente Ley, las disposiciones normativas elaboradas por las Administraciones Públicas utilizarán los términos «persona con discapacidad» o «personas con discapacidad» para denominarlas.*”

Con arreglo al artículo uno de la Ley 13/1982, de 7 de abril, de integración social de los minusválidos, *“Los principios que inspiran la*

*presente Ley se fundamentan en los derechos que el artículo cuarenta y nueve de la Constitución reconoce, en razón a la dignidad que les es propia, a los disminuidos en sus capacidades físicas, psíquicas o sensoriales para su completa realización personal y su total integración social, y a los disminuidos profundos para la asistencia y tutela necesarias”.*

Y, según su artículo tres:

*“Uno. Los Poderes Públicos prestarán todos los recursos necesarios para el ejercicio de los derechos a que se refiere el artículo primero, constituyendo una obligación del Estado la prevención, los cuidados médicos y psicológicos, la rehabilitación adecuada, la educación, la orientación, la integración laboral, la garantía de unos derechos económicos, jurídicos sociales mínimos y la Seguridad Social.*

*Dos. A estos efectos estarán obligados a participar, para su efectiva realización, en su ámbito de competencias correspondientes, la Administración Central, las Comunidades Autónomas, las Corporaciones Locales, los Sindicatos, las entidades y organismos públicos y las asociaciones y personas privadas.”*

El artículo siete define del siguiente modo la condición de minusválido:

*“Uno. A los efectos de la presente Ley se entenderá por minusválidos toda persona cuyas posibilidades de integración educativa,*



*laboral o social se hallen disminuidos como consecuencia de una deficiencia, previsiblemente permanente, de carácter congénito o no, en sus capacidades físicas, psíquicas o sensoriales.*

*Dos. El reconocimiento del derecho a la aplicación de los beneficios previstos en esta Ley deberá ser efectuado de manera personalizada por el órgano de la Administración que se determine reglamentariamente, previo informe de los correspondientes equipos multiprofesionales calificadores.*

*Tres. A efectos del reconocimiento del derecho a los servicios que tiendan a prevenir la aparición de la minusvalía, se asimilan a dicha situación los estados previos, entendidos como procesos en evolución que puedan llegar a ocasionar una minusvalía residual.*

*Cuatro. Los servicios, prestaciones y demás beneficios previstos en esta Ley se otorgarán a los extranjeros que tengan reconocida la situación de residentes en España, de conformidad con lo previsto en los acuerdos suscritos con sus respectivos Estados y, en su defecto, en función del principio de reciprocidad.*

*Cinco. El Gobierno extenderá la aplicación de las prestaciones económicas previstas en esta Ley a los españoles residentes en el extranjero, siempre que carezcan de protección equiparables en el país de residencia, en la forma y con los requisitos que reglamentariamente se determinen.”*

Por lo que respecta al diagnóstico y valoración de las minusvalías, el artículo diez establece que:

*“Uno. Se crearán equipos multiprofesionales que, actuando en un ámbito sectorial, aseguren una atención interdisciplinaria a cada persona que lo precise, para garantizar su integración en su entorno sociocomunitario.*

*Su composición y funcionamiento se establecerán reglamentariamente, en el plazo máximo de dieciocho meses, a partir de la entrada en vigor de esta Ley.*

*Dos. Serán funciones de los equipos multiprofesionales de valoración:*

*a) Emitir un informe diagnóstico normalizado sobre los diversos aspectos de la personalidad y las disminuciones del presunto minusválido y de su entorno sociofamiliar.*

*b) La orientación terapéutica, determinando las necesidades, aptitudes y posibilidades de recuperación, así como el seguimiento y revisión.*

*c) La valoración y calificación de la presunta minusvalía, determinando el tipo y grado de disminución en relación con los beneficios, derechos económicos y servicios previstos en la legislación, sin perjuicio del reconocimiento del derecho que corresponda efectuar al órgano administrativo competente.*

*d) La valoración y calificación citadas anteriormente serán revisables en la forma que reglamentariamente se determine. La valoración y calificación definitivas sólo se realizarán cuando el presunto minusválido haya alcanzado su máxima rehabilitación o cuando su lesión sea presumiblemente definitiva, lo que no impedirá valoraciones previas para obtener determinados beneficios.”*

Y el artículo once puntualiza que *“Las calificaciones y valoraciones de los equipos multiprofesionales responderán a criterios técnicos unificados y tendrán validez ante cualquier Organismo público”*.

En cuanto al sistema de prestaciones sociales y económicas, en los artículos doce a diecisiete se establece lo que sigue:

#### **Artículo doce.**

*“Uno. En tanto no se desarrollen las previsiones contenidas en el artículo cuarenta y uno de la Constitución, el Gobierno, en el plazo de un año a partir de la entrada en vigor de la presente Ley, establecerá y regulará por Decreto un sistema especial de prestaciones sociales y económicas para los minusválidos que, por no desarrollar una actividad laboral, no estén incluidos en el campo de aplicación del sistema de la Seguridad Social. En dicho Decreto se especificarán las condiciones económicas que deberán reunir los beneficiarios de las distintas prestaciones.*

*Dos. La acción protectora de dicho sistema comprenderá al menos:*

- a) Asistencia sanitaria y prestación farmacéutica.*
- b) Subsidio de garantía de ingresos mínimos.*
- c) Subsidio por ayuda de tercera persona.*
- d) Subsidio de movilidad y compensación para gastos de transporte.*
- e) Recuperación profesional.*
- f) Rehabilitación médico-funcional.”*

### **Artículo trece.**

*“Uno. La asistencia sanitaria y farmacéutica prevista en el apartado dos, a), del artículo anterior será prestada por los servicios sanitarios del sistema de la Seguridad Social, con la extensión, duración y condiciones que reglamentariamente se determinen.*

*Dos. Los beneficiarios del sistema especial de prestaciones asistenciales y económicas descrito en el artículo anterior estarán exentos de abono de aportación por el consumo de especialidades farmacéuticas.”*

### **Artículo catorce.**

*“Uno. Todo minusválido mayor de edad cuyo grado de minusvalía exceda del que reglamentariamente se determine, y que por razón del mismo se vea imposibilitado de obtener un empleo adecuado, tendrá derecho a percibir un subsidio de garantía de ingresos mínimos, cuya cuantía se fijará en las disposiciones de desarrollo de la presente Ley, siempre que, careciendo de medios económicos, no perciba prestación pecuniaria del Estado, Comunidades Autónomas, Corporaciones Locales o de la Seguridad Social. Cuando perciba una prestación económica, el subsidio se reducirá en cuantía igual al importe de aquélla.*

*Dos. Este subsidio será compatible con los recursos personales del beneficiario si en cómputo mensual no exceden de una cuantía que se fijará anualmente por Decreto, y que en todo caso tendrá en cuenta las personas que el minusválido tenga a su cargo.*

*Tres. La cuantía de este subsidio será determinada por Decreto, con carácter uniforme, y no será inferior al cincuenta por ciento del salario mínimo interprofesional.”*

#### **Artículo quince.**

*“Los minusválidos acogidos en centros públicos o privados financiados en todo o en parte con fondos públicos, y en tanto permanezcan en ellos, tendrán derecho a la parte del subsidio de garantía de ingresos mínimos que reglamentariamente se determine.”*

#### **Artículo dieciséis.**

*“Uno. Serán beneficiarios del subsidio a que se refiere el apartado c) del artículo doce, dos, los minusválidos mayores de edad, carentes de medios económicos, cuyo grado de minusvalía exceda del que reglamentariamente se determine y que, por consecuencia de pérdidas anatómicas o funcionales, necesite la asistencia de otra persona para realizar los actos más esenciales de la vida, tales como vestirse, desplazarse, comer o análogos.*

*Dos. Las previsiones contenidas en el artículo catorce, así como las relativas a la percepción de prestaciones pecuniarias por análogo motivo, son de aplicación al subsidio regulado en el presente artículo.”*

### **Artículo diecisiete.**

*“Los minusválidos con problemas graves de movilidad que reúnan los requisitos que se establezcan reglamentariamente tendrán asimismo derecho a la percepción del subsidio a que se refiere el apartado c) del artículo doce, dos, cuya cuantía será fijada por Decreto.”*

Por último, destacamos el artículo diecinueve, que se ocupa de la rehabilitación médico-funcional y dispone que:

*“Uno. La rehabilitación médico-funcional, dirigida a dotar de las condiciones precisas para su recuperación a aquellas personas que presenten una disminución de su capacidad física, sensorial o psíquica, deberá comenzar de forma inmediata a la detección y al diagnóstico de cualquier tipo de anomalía o deficiencia, debiendo continuarse hasta conseguir el máximo de funcionalidad, así como el mantenimiento de ésta.*

*Dos. A los efectos de lo previsto en el apartado anterior, toda persona que presente alguna disminución funcional. Calificada según lo dispuesto en esta Ley, tendrá derecho a beneficiarse de los procesos de rehabilitación médica necesarios para corregir o modificar su estado físico, psíquico o sensorial cuando éste constituya un obstáculo para su integración educativa laboral y social.*

*Tres. Los procesos de rehabilitación se complementarán con el suministro, la adaptación, conservación y renovación de aparatos de prótesis y órtesis, así como los vehículos y otros elementos auxiliares para los minusválidos cuya disminución lo aconseje.”*

**2.2.1.2.1. El Real Decreto 383/1984, de 1 de febrero, por el que se establece y regula el sistema especial de prestaciones sociales y económicas previsto en la Ley 13/1982, de 7 de abril, de integración social de los minusválidos.**

En desarrollo de lo establecido en el artículo 12.1 de la Ley 13/1982, de 7 de abril, de integración social de los minusválidos, se dictó el Real Decreto 383/1984, de 1 de febrero, por el que se establece y regula el sistema especial de prestaciones sociales y económicas previsto en la Ley 13/1982, de 7 de abril, de integración social de los minusválidos.

Según su artículo 2º.:

*“1. Serán beneficiarios del sistema de prestaciones sociales y económicas regulado por el presente Real Decreto los españoles residentes en territorio nacional que reúnan las siguientes condiciones:*

*a) Estar afectado por una disminución, previsiblemente permanente, en sus facultades físicas, psíquicas o sensoriales, de la que se derive una minusvalía en grado igual o superior al que se determina en el presente Real Decreto para las distintas prestaciones, o estar afectado por un proceso degenerativo que pudiera derivar en minusvalía en las prestaciones en que así se establezca expresamente.*

*El grado de minusvalía a que se refiere el párrafo anterior se determinará mediante la aplicación de un baremo por el que serán objeto de valoración tanto la disminución física, psíquica o sensorial del presunto minusválido, como, en su caso, factores sociales*

*complementarios relativos, entre otros, a su edad, entorno familiar y situación laboral, educativa y cultural.*

*b) No estar comprendido en el campo de aplicación del sistema de la Seguridad Social, por no desarrollar una actividad laboral.*

*c) No ser beneficiario o no tener derecho, por edad o por cualquiera otra circunstancia, a prestación o ayuda de análoga naturaleza y finalidad y, en su caso, de igual o superior cuantía otorgada por otro organismo público, excluyéndose a tal efecto las prestaciones económicas y en especie otorgadas en aplicación de la Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de promoción de la autonomía personal y atención a las personas en situación de dependencia.*

*d) No superar el nivel de recursos económicos a que se refiere el artículo 32.*

*2. Los pensionistas y familiares o asimilados a cargo de titulares o pensionistas del sistema de la Seguridad Social tendrán asimismo derecho, total o parcialmente, a las prestaciones previstas en el presente Real Decreto, salvo cuando de las normas reguladoras de cada prestación resulten expresamente excluidos.*

*3. Podrán ser también beneficiarios de las prestaciones económicas reguladas en el presente Real Decreto los españoles residentes en el extranjero, siempre que carezcan de protección equiparable en el país en que residan, en la forma y con los requisitos que se establezcan.*

*En cuanto a los extranjeros residentes en España, se estará a lo que se disponga en los convenios o acuerdos ratificados o suscritos con sus respectivos Estados o, en su defecto, a cuanto les fuera aplicable en virtud de reciprocidad tácita o expresamente reconocida.”*



### **2.2.1.2.2. El Real Decreto 1.971/1999, de 23 de diciembre, de procedimiento para el reconocimiento, declaración y calificación del grado de minusvalía**

El Real Decreto 1.971/1999, de 23 de diciembre, de procedimiento para el reconocimiento, declaración y calificación del grado de minusvalía, que deroga el Real Decreto 1.723/1981, de 24 de julio, sobre reconocimiento, declaración y calificación de las condiciones de Subnormal y Minusválido, y la Orden del Ministerio de Trabajo y Seguridad Social de 8 de marzo de 1984, por la que se establece el baremo para la determinación del grado de minusvalía y la valoración de diferentes situaciones exigidas para tener derecho a las prestaciones y subsidios previstos en el Real Decreto 383/1984, de 1 de febrero, por el que se establece y regula el sistema especial de prestaciones sociales y económicas previsto en la Ley 13/1982, de 7 de abril, de integración social de los minusválidos establece los siguiente:

#### **Artículo 1. Objeto.**

*“La presente norma tiene por objeto la regulación del reconocimiento de grado de minusvalía, el establecimiento de nuevos baremos aplicables, la determinación de los órganos competentes para realizar dicho reconocimiento y el procedimiento a seguir, todo ello con la finalidad de que la valoración y calificación del grado de minusvalía que afecte a la persona sea uniforme en todo el territorio del Estado, garantizando con ello la igualdad de condiciones para el acceso del*

*ciudadano a los beneficios, derechos económicos y servicios que los organismos públicos otorguen.”*

## **Artículo 2. Baremos.**

*“Se aprueban los baremos que figuran como anexos I, II y III al presente Real Decreto.”*

## **Artículo 3. Calificación de la minusvalía.**

*“A los efectos previstos en este Real Decreto las situaciones de minusvalía se califican en grados según el alcance de las mismas.”*

## **Artículo 4. Grado de minusvalía.**

*“1. La calificación del grado de minusvalía responde a criterios técnicos unificados, fijados mediante los baremos descritos en el anexo I del presente Real Decreto, y serán objeto de valoración tanto las discapacidades que presente la persona, como, en su caso, los factores sociales complementarios relativos, entre otros, a su entorno familiar y situación laboral, educativa y cultural, que dificulten su integración social.*

*El grado de minusvalía se expresará en porcentaje.*

*2. A los efectos previstos en este Real Decreto, la calificación del grado de minusvalía que realicen los órganos técnicos competentes, a los que se refiere el artículo 8 de este Real Decreto, será independiente de las*

*valoraciones técnicas efectuadas por otros organismos en el ejercicio de sus competencias públicas.”*

### **Artículo 5. Valoración.**

*“1. La valoración de la discapacidad, expresada en porcentaje, se realizará mediante la aplicación de los baremos que se acompañan como anexo I, apartado A), del presente Real Decreto.*

*2. La valoración de los factores sociales complementarios se obtendrá a través de la aplicación del baremo contenido en el anexo I, apartado B), relativo, entre otros factores, a entorno familiar, situación laboral y profesional, niveles educativos y culturales, así como a otras situaciones del entorno habitual de la persona con discapacidad.*

*3. Para la determinación del grado de minusvalía, el porcentaje obtenido en la valoración de la discapacidad se modificará, en su caso, con la adición de la puntuación obtenida en el baremo de factores sociales complementarios en la forma prevista en el párrafo siguiente y sin que ésta pueda sobrepasar los 15 puntos.*

*El porcentaje mínimo de valoración de la discapacidad sobre el que se podrá aplicar el baremo de factores sociales complementarios no podrá ser inferior al 25 por 100.*

*4. La evaluación de aquellas situaciones específicas de minusvalía que se establecen en los artículos 148 y 186 del texto refundido de la Ley General de la Seguridad Social, para tener derecho a un complemento por necesitar el concurso de otra persona para realizar los actos más esenciales de la vida, así como en el artículo 25 del Real Decreto*

*383/1984, de 1 de febrero, por el que se establece y regula el sistema especial de prestaciones sociales y económicas para minusválidos para ser beneficiario del subsidio de movilidad y compensación por gastos de transportes, se realizará de acuerdo con lo que se establece a continuación:*

*a) La determinación por el órgano técnico competente de la necesidad del concurso de tercera persona a que se refieren los artículos 148 y 186 del texto refundido de la Ley General de la Seguridad Social, se realizará mediante la aplicación del baremo que figura en el anexo II de este Real Decreto.*

*Se considerará la necesidad de asistencia de tercera persona, siempre que se obtenga en el baremo un mínimo de 15 puntos.*

*b) La relación exigida entre el grado de minusvalía y la determinación de la existencia de dificultades de movilidad para utilizar transportes colectivos a que se refiere el párrafo b) del artículo 25 del Real Decreto 383/1984, de 1 de febrero, se fijará por aplicación del baremo que figura como anexo III de este Real Decreto.*

*Se considerará la existencia de tal dificultad siempre que el presunto beneficiario se encuentre incluido en alguna de las situaciones descritas en los apartados A), B) o C) del baremo o, aun no estándolo, cuando obtenga un mínimo de 7 puntos por encontrarse en alguna de las situaciones recogidas en los restantes apartados del citado baremo.*

*5. A los efectos de garantizar la uniformidad en los criterios de aplicación de los baremos en todo el territorio del Estado, se creará una Comisión Estatal, integrada por representantes del Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales y de los órganos correspondientes de las Comunidades*

*Autónomas a quienes hubieran sido transferidas las funciones en materia de valoración de situaciones de minusvalía y calificación de su grado.”*

### **Artículo 6. Competencias: titularidad y ejercicio.**

*“1. Es competencia de los órganos correspondientes de las Comunidades Autónomas a quienes hubieran sido transferidas las funciones en materia de calificación de grado de discapacidad y minusvalía o del Instituto de Migraciones y Servicios Sociales:*

*a) El reconocimiento de grado de minusvalía.*

*b) El reconocimiento de la necesidad de concurso de otra persona para realizar los actos esenciales de la vida diaria, así como de la dificultad para utilizar transportes públicos colectivos, a efectos de las prestaciones, servicios o beneficios públicos establecidos.*

*c) Aquellas otras funciones referentes al diagnóstico, valoración y orientación de situaciones de minusvalía atribuidas o que puedan atribuirse por la Legislación, tanto estatal como autonómica.*

*2. Dichas competencias, así como la gestión de los expedientes de valoración y reconocimiento de grado de minusvalía, se ejercerán con arreglo a los principios generales y disposiciones de común aplicación contenidos en la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, sobre Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, con las especialidades que se establecen en este Real Decreto y sus normas de desarrollo.”*

### **Artículo 7. Competencia territorial.**

*“Serán competentes para ejercer las funciones señaladas en el artículo anterior los órganos correspondientes de las Comunidades Autónomas a quienes hubieran sido transferidas las funciones en materia de calificación del grado de discapacidad y minusvalía y las Direcciones Provinciales del Instituto de Migraciones y Servicios Sociales en Ceuta y Melilla, en cuyo ámbito territorial residen habitualmente los interesados.*

*Si el interesado residiese en el extranjero, la competencia para el ejercicio de tales funciones corresponderá al órgano correspondiente de la Comunidad Autónoma o Dirección Provincial del Instituto de Migraciones y Servicios Sociales a cuyo ámbito territorial pertenezca el último domicilio habitual que el interesado acredite haber tenido en España.”*

### **Artículo 8. Órganos técnicos competentes para la emisión de dictámenes técnico - facultativos.**

*“1. Los dictámenes técnico - facultativos para el reconocimiento de grado serán emitidos por los órganos técnicos competentes dependientes de los órganos correspondientes de las Comunidades Autónomas a quienes hubieran sido transferidas las funciones en materia de calificación del grado de discapacidad y minusvalía y por los equipos de valoración y orientación del Instituto de Migraciones y Servicios Sociales en su ámbito competencial.*

*De los anteriores órganos técnicos y equipos de valoración y orientación formarán parte, al menos, médico, psicólogo y trabajador social, conforme a criterios interdisciplinarios.*

*2. Serán funciones de los órganos técnicos competentes y de los equipos de valoración y orientación:*

*a) Efectuar la valoración de las situaciones de minusvalía y la determinación de su grado, la revisión del mismo por agravación, mejoría o error de diagnóstico, así como también determinar la necesidad de concurso de otra persona para realizar los actos esenciales de la vida diaria y las dificultades para utilizar transportes públicos colectivos.*

*b) Determinar el plazo a partir del cual se podrá instar la revisión del grado de minusvalía por agravación o mejoría.*

*c) Aquellas otras funciones que, legal o reglamentariamente sean atribuidas por la normativa reguladora para el establecimiento de determinadas prestaciones y servicios.*

*3. El régimen de funcionamiento de los órganos técnicos competentes de las Comunidades Autónomas y de los equipos de valoración y orientación del Instituto de Migraciones y Servicios Sociales será el establecido en el capítulo II del Título II de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común.*

*La composición, organización y funciones de los equipos de valoración y orientación dependientes del IMSERSO, así como el procedimiento para la valoración del grado de minusvalía dentro del ámbito de la Administración General del Estado serán desarrollados por Orden del Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales.”*

### **Artículo 9. Valoración y calificación de grado de minusvalía.**

*“1. La valoración de las situaciones de minusvalía y la calificación de su grado se efectuará previo examen del interesado por los órganos técnicos competentes a que se refiere el artículo 8 del presente Real Decreto.*

*2. Dichos órganos técnicos podrán recabar de profesionales de otros organismos los informes médicos, psicológicos o sociales pertinentes para la formulación de sus dictámenes.*

*3. El órgano técnico competente emitirá dictamen propuesta que deberá contener necesariamente el diagnóstico, tipo y grado de la minusvalía y, en su caso, las puntuaciones de los baremos para determinar la necesidad del concurso de otra persona y la existencia de dificultades de movilidad para utilizar transportes públicos colectivos.*

*4. Cuando las especiales circunstancias de los interesados así lo aconsejen, el órgano técnico competente podrá formular su dictamen en virtud de los informes médicos, psicológicos o, en su caso, sociales emitidos por profesionales autorizados.”*

### **Artículo 10. Resolución.**

*“1. Los responsables del órgano correspondiente de las Comunidades Autónomas a quienes hubieran sido transferidas las competencias en materia de valoración de situaciones de minusvalía y calificación de su grado o los Directores provinciales del Instituto de Migraciones y Servicios Sociales, en el ámbito territorial de su*



*competencia, deberán dictar resolución expresa sobre el reconocimiento de grado, así como sobre la puntuación obtenida en los baremos para determinar la necesidad del concurso de otra persona o dificultades de movilidad, si procede.*

*2. El reconocimiento de grado de minusvalía se entenderá producido desde la fecha de solicitud.*

*3. En la resolución deberá figurar necesariamente la fecha en que puede tener lugar la revisión, de acuerdo con lo que se establece en el artículo 11 de esta norma.”*

#### **Artículo 11. Revisión de grado de minusvalía.**

*“1. El grado de minusvalía será objeto de revisión siempre que se prevea una mejoría razonable de las circunstancias que dieron lugar a su reconocimiento, debiendo fijarse el plazo en que debe efectuarse dicha revisión.*

*2. En todos los demás casos, no se podrá instar la revisión del grado por agravamiento o mejoría siempre que, al menos, haya transcurrido un plazo mínimo de dos años desde la fecha en que se dictó resolución, excepto en los casos en que se acredite suficientemente error de diagnóstico o se hayan producido cambios sustanciales en las circunstancias que dieron lugar al reconocimiento de grado, en que no será preciso agotar el plazo mínimo.*

*3. Los Directores provinciales del Instituto de Migraciones y Servicios Sociales, en el ámbito territorial de su competencia y dentro del plazo máximo previsto, deberán dictar resolución expresa en todos los*

*procedimientos incoados para revisar el grado de minusvalía previamente reconocido.”*

### **Artículo 12. Reclamaciones previas.**

*“Contra las resoluciones definitivas que sobre reconocimiento de grado de minusvalía se dicten por los organismos competentes, los interesados podrán interponer reclamación previa a la vía jurisdiccional social de conformidad con lo establecido en el artículo 71 del texto refundido de la Ley de Procedimiento Laboral, aprobado por el Real Decreto legislativo 2/1995, de 7 de abril.*

*Disposición transitoria única. Exención de nuevo reconocimiento para los declarados minusválidos en un grado igual o superior al 33 por 100.*

*Quienes, con anterioridad a la entrada en vigor de este Real Decreto, hubieran sido declarados minusválidos en un grado igual o superior al 33 por 100 con arreglo al procedimiento establecido en el Real Decreto 1723/1981, de 24 de julio, y disposiciones de desarrollo, incluidos los supuestos de reconocimiento de grado por homologación de las situaciones de invalidez declarados por la Seguridad Social, no precisarán de un nuevo reconocimiento. Ello sin perjuicio de las posibles revisiones que, de oficio o a instancia de parte, sea procedente realizar posteriormente.”*

### **2.2.1.2.3. Ley 51/2003, de 2 de diciembre, de igualdad de oportunidades, no discriminación y accesibilidad universal de las personas con discapacidad**

La Ley 51/2003, de 2 de diciembre, de igualdad de oportunidades, no discriminación y accesibilidad universal de las personas con discapacidad, establece en su artículo 1 que:

*“1. Esta Ley tiene por objeto establecer medidas para garantizar y hacer efectivo el derecho a la igualdad de oportunidades de las personas con discapacidad, conforme a los artículos 9.2, 10, 14 y 49 de la Constitución.*

*A estos efectos, se entiende por igualdad de oportunidades la ausencia de toda discriminación, directa o indirecta, por motivo de o sobre la base de discapacidad, incluida cualquier distinción, exclusión o restricción que tenga el propósito o el efecto de obstaculizar o dejar sin efecto el reconocimiento, goce o ejercicio en igualdad de condiciones por las personas con discapacidad, de todos los derechos humanos y libertades fundamentales en los ámbitos político, económico, social, cultural, civil o de otro tipo. Asimismo, se entiende por igualdad de oportunidades la adopción de medidas de acción positiva orientadas a evitar o compensar las desventajas de una persona con discapacidad para participar plenamente en la vida política, económica, cultural y social.*

*2. Son personas con discapacidad aquellas que presenten deficiencias físicas, mentales, intelectuales o sensoriales a largo plazo que, al interactuar con diversas barreras, puedan impedir su*

*participación plena y efectiva en la sociedad, en igualdad de condiciones con los demás.*

*Las medidas de defensa, de arbitraje y de carácter judicial, contempladas en esta Ley serán de aplicación a las personas con discapacidad, con independencia de la existencia de reconocimiento oficial de la situación de discapacidad o de su transitoriedad. En todo caso, las Administraciones públicas velarán por evitar cualquier forma de discriminación que afecte o pueda afectar a las personas con discapacidad.*

*Ello no obstante, a los efectos de esta Ley, tendrán la consideración de personas con discapacidad aquellas a quienes se les haya reconocido un grado de discapacidad igual o superior al 33 por ciento. En todo caso, se considerarán que presentan una discapacidad en grado igual o superior al 33 por ciento los pensionistas de la Seguridad Social que tengan reconocida una pensión de incapacidad permanente en el grado de total, absoluta o gran invalidez, y a los pensionistas de clases pasivas que tengan reconocida una pensión de jubilación o de retiro por incapacidad permanente para el servicio o inutilidad.*

*La acreditación del grado de discapacidad se realizará en los términos establecidos reglamentariamente y tendrá validez en todo el territorio nacional.”*

#### **2.2.1.2.4. La Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de promoción de la autonomía personal y atención a las personas en situación de dependencia**

La Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de promoción de la autonomía personal y atención a las personas en situación de dependencia (que entró en vigor el 1 de enero de 2007), dispone en su artículo 1 que:

*“1. La presente Ley tiene por objeto regular las condiciones básicas que garanticen la igualdad en el ejercicio del derecho subjetivo de ciudadanía a la promoción de la autonomía personal y atención a las personas en situación de dependencia, en los términos establecidos en las leyes, mediante la creación de un Sistema para la Autonomía y Atención a la Dependencia, con la colaboración y participación de todas las Administraciones Públicas y la garantía por la Administración General del Estado de un contenido mínimo común de derechos para todos los ciudadanos en cualquier parte del territorio del Estado español.*

*2. El Sistema para la Autonomía y Atención a la Dependencia responderá a una acción coordinada y cooperativa de la Administración General del Estado y las Comunidades Autónomas, que contemplará medidas en todas las áreas que afectan a las personas en situación de dependencia, con la participación, en su caso, de las Entidades Locales.”*

En cuanto al catálogo de servicios, el artículo 15 establece que:

*“1. El Catálogo de servicios comprende los servicios sociales de promoción de la autonomía personal y de atención a la dependencia, en los términos que se especifican en este capítulo:*

*a) Los servicios de prevención de las situaciones de dependencia y los de promoción de la autonomía personal.*

*b) Servicio de Teleasistencia.*

*c) Servicio de Ayuda a domicilio:*

*(i) Atención de las necesidades del hogar.*

*(ii) Cuidados personales.*

*d) Servicio de Centro de Día y de Noche:*

*(i) Centro de Día para mayores.*

*(ii) Centro de Día para menores de 65 años.*

*(iii) Centro de Día de atención especializada.*

*(iv) Centro de Noche.*

*e) Servicio de Atención Residencial:*

*(i) Residencia de personas mayores en situación de dependencia.*

*(ii) Centro de atención a personas en situación de dependencia, en razón de los distintos tipos de discapacidad.*

*2. Los servicios establecidos en el apartado 1 se regulan sin perjuicio de lo previsto en el artículo 14 de la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud.”*

El artículo 21 se refiere al “*Servicio de prevención de situaciones de dependencia*” y dispone que “*Tiene por finalidad prevenir la aparición o el agravamiento de enfermedades o discapacidades y de sus secuelas, mediante el desarrollo coordinado, entre los servicios sociales y de salud, de actuaciones de promoción de condiciones de vida saludables, programas específicos de carácter preventivo y de rehabilitación dirigidos a las personas mayores y personas con discapacidad y a quienes se ven afectados por procesos de hospitalización complejos. Con este fin, el Consejo Territorial del Sistema para la Autonomía y Atención a la Dependencia acordará criterios, recomendaciones y condiciones mínimas que deberían cumplir los Planes de Prevención de las Situaciones de Dependencia que elaboren las Comunidades Autónomas, con especial consideración de los riesgos y actuaciones para las personas mayores*”.

El artículo 24, relativo al “*Servicio de Centro de Día y de Noche*”, establece que:

“1. *El Servicio de Centro de Día o de Noche ofrece una atención integral durante el periodo diurno o nocturno a las personas en situación de dependencia, con el objetivo de mejorar o mantener el mejor nivel posible de autonomía personal y apoyar a las familias o cuidadores. En particular, cubre, desde un enfoque biopsicosocial, las necesidades de asesoramiento, prevención, rehabilitación, orientación para la promoción de la autonomía, habilitación o atención asistencial y personal.*

2. *La tipología de Centros incluirá Centros de Día para menores de 65 años, Centros de Día para mayores, Centros de Día de atención*

*especializada por la especificidad de los cuidados que ofrecen y Centros de Noche, que se adecuarán a las peculiaridades y edades de las personas en situación de dependencia.”*

En el artículo 25 se regula el “*Servicio de Atención Residencial*” del siguiente modo:

*“1. El Servicio de Atención Residencial ofrece, desde un enfoque biopsicosocial, servicios continuados de carácter personal y sanitario.*

*2. Este servicio se prestará en los centros residenciales habilitados al efecto según el tipo de dependencia, grado de la misma e intensidad de cuidados que precise la persona.*

*3. La prestación de este servicio puede tener carácter permanente, cuando el centro residencial se convierta en la residencia habitual de la persona, o temporal, cuando se atiendan estancias temporales de convalecencia o durante vacaciones, fines de semana y enfermedades o periodos de descanso de los cuidadores no profesionales.*

*4. El Servicio de Atención Residencial será prestado por las Administraciones Públicas en centros propios y concertados.”*

El régimen de valoración de la situación de dependencia se recoge en el artículo 27, conforme al cual:

*“1. Las Comunidades Autónomas determinarán los Órganos de valoración de la situación de dependencia, que emitirán un dictamen sobre el grado de dependencia con especificación de los cuidados que la*



*persona pueda requerir. El Consejo Territorial de Servicios Sociales y del Sistema para la Autonomía y Atención a la Dependencia deberá acordar unos criterios comunes de composición y actuación de los órganos de valoración de las Comunidades Autónomas que, en todo caso, tendrán carácter público.*

*2. Los grados de dependencia, a efectos de su valoración, se determinarán mediante la aplicación del baremo que se acuerde en el Consejo Territorial de Servicios Sociales y del Sistema para la Autonomía y Atención a la Dependencia para su posterior aprobación por el Gobierno mediante real decreto. Dicho baremo tendrá entre sus referentes la Clasificación Internacional del Funcionamiento, la Discapacidad y la Salud (CIF) adoptada por la Organización Mundial de la Salud. No será posible determinar el grado de dependencia mediante otros procedimientos distintos a los establecidos por este baremo.*

*3. El baremo establecerá los criterios objetivos de valoración del grado de autonomía de la persona, de su capacidad para realizar las distintas actividades de la vida diaria, los intervalos de puntuación para cada uno de los grados de dependencia y el protocolo con los procedimientos y técnicas a seguir para la valoración de las aptitudes observadas, en su caso.*

*4. El baremo valorará la capacidad de la persona para llevar a cabo por sí misma las actividades básicas de la vida diaria, así como la necesidad de apoyo y supervisión para su realización por personas con discapacidad intelectual o con enfermedad mental.*

*5. La valoración se realizará teniendo en cuenta los correspondientes informes sobre la salud de la persona y sobre el entorno*

*en el que viva, y considerando, en su caso, las ayudas técnicas, órtesis y prótesis que le hayan sido prescritas.”*

Como ya se indicó en el apartado 2.2.1.2., conforme a lo establecido en la Disposición Adicional Octava de esta Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de promoción de la autonomía personal y atención a las personas en situación de dependencia:

*“Las referencias que en los textos normativos se efectúan a «minusválidos» y a «personas con minusvalía», se entenderán realizadas a «personas con discapacidad».*

*A partir de la entrada en vigor de la presente Ley, las disposiciones normativas elaboradas por las Administraciones Públicas utilizarán los términos «persona con discapacidad» o «personas con discapacidad» para denominarlas.”*

### **2.2.1.3. *El Real Decreto Legislativo 1/1994, de 20 de junio, por el que se aprueba el Texto Refundido de la Ley General de la Seguridad Social***

Como se manifiesta en el artículo 1 del Real Decreto Legislativo 1/1994, de 20 de junio, por el que se aprueba el Texto Refundido de la Ley General de la Seguridad Social, esta Ley desarrolla el derecho a la Seguridad Social, recogido en el artículo 41 de la Constitución Española.

El artículo 38 de dicho Real Decreto Legislativo dispone que:

*“1. La acción protectora del sistema de la Seguridad Social comprenderá:*

*a) La asistencia sanitaria en los casos de maternidad, de enfermedad común o profesional y de accidentes, sean o no de trabajo.*

*b) La recuperación profesional, cuya procedencia se aprecie en cualquiera de los casos que se mencionan en el apartado anterior.*

*c) Prestaciones económicas en las situaciones de incapacidad temporal; maternidad; paternidad; riesgo durante el embarazo; riesgo durante la lactancia natural; cuidado de menores afectados por cáncer u otra enfermedad grave; invalidez, en sus modalidades contributiva y no contributiva; jubilación, en sus modalidades contributiva y no contributiva; desempleo, en sus niveles contributivo y asistencial; muerte y supervivencia; así como las que se otorguen en las contingencias y situaciones especiales que reglamentariamente se determinen por Real Decreto, a propuesta del Ministro de Trabajo e Inmigración.*

*Las prestaciones económicas por invalidez y jubilación, en sus modalidades no contributivas, se otorgarán de acuerdo con la regulación que de las mismas se contiene en el Título II de la presente Ley.*

*Las prestaciones por desempleo, en sus niveles contributivo y asistencial, se otorgarán de acuerdo con la regulación que de las mismas se contiene en el Título III de esta Ley.*

*d) Prestaciones familiares de la Seguridad Social, en sus modalidades contributiva y no contributiva.*

*Las prestaciones familiares, en su modalidad no contributiva, se otorgarán de acuerdo con la regulación que de las mismas se contiene en el Título II de esta ley.*

*e) Las prestaciones de servicios sociales que puedan establecerse en materia de reeducación y rehabilitación de inválidos y de asistencia a la tercera edad, así como en aquellas otras materias en que se considere conveniente.*

*2. Igualmente, y como complemento de las prestaciones comprendidas en el apartado anterior, podrán otorgarse los beneficios de la asistencia social.*

*3. La acción protectora comprendida en los números anteriores establece y limita el ámbito de extensión posible del Régimen General y de los Especiales de la Seguridad Social, así como de la modalidad no contributiva de las prestaciones.*

*4. Cualquier prestación de carácter público que tenga como finalidad complementar, ampliar o modificar las prestaciones de la Seguridad Social, en su modalidad contributiva, forma parte del sistema de la Seguridad Social y está sujeto a los principios regulados en el artículo 2 de esta Ley.*

*Lo previsto en el párrafo anterior se entiende sin perjuicio de las ayudas de otra naturaleza que, en el ejercicio de sus competencias, puedan establecer las Comunidades Autónomas en beneficio de los pensionistas residentes en ellas.”*

En cuanto a la incapacidad temporal, el artículo 128.1 establece que:

*“1. Tendrán la consideración de situaciones determinantes de incapacidad temporal:*

*a) Las debidas a enfermedad común o profesional y accidente, sea o no de trabajo, mientras el trabajador reciba asistencia sanitaria de la Seguridad Social y esté impedido para el trabajo, con una duración máxima de trescientos sesenta y cinco días, prorrogables por otros ciento ochenta días cuando se presuma que durante ellos puede el trabajador ser dado de alta médica por curación.*

[...]

*b) Los períodos de observación por enfermedad profesional en los que se prescriba la baja en el trabajo durante los mismos, con una duración máxima de seis meses, prorrogables por otros seis cuando se estime necesario para el estudio y diagnóstico de la enfermedad.”*

Por lo que respecta a la incapacidad, el artículo 136 dispone que:

*“1. En la modalidad contributiva, es invalidez permanente la situación del trabajador que, después de haber estado sometido al tratamiento prescrito y de haber sido dado de alta médicamente, presenta reducciones anatómicas o funcionales graves, susceptibles de determinación objetiva y previsiblemente definitivas, que disminuyan o*

*anulen su capacidad laboral. No obstará a tal calificación la posibilidad de recuperación de la capacidad laboral del inválido, si dicha posibilidad se estima médicamente como incierta o a largo plazo.*

*Las reducciones anatómicas o funcionales existentes en la fecha de la afiliación del interesado en la Seguridad Social no impedirán la calificación de la situación de incapacidad permanente, cuando se trate de personas minusválidas y con posterioridad a la afiliación tales reducciones se hayan agravado, provocando por sí mismas o por concurrencia con nuevas lesiones o patologías una disminución o anulación de la capacidad laboral que tenía el interesado en el momento de su afiliación.*

*No obstante lo establecido en el párrafo anterior, no será necesaria el alta médica para la valoración de la invalidez permanente en los casos en que concurren secuelas definitivas.*

*También tendrá la consideración de invalidez permanente, en el grado que se califique, la situación de incapacidad que subsista después de extinguida la incapacidad temporal por el transcurso del plazo máximo de duración señalado para la misma en el apartado a) del número 1 del artículo 128, salvo en el supuesto previsto en el segundo párrafo del número 2 del artículo 131 bis, en el cual no se accederá a la situación de invalidez permanente hasta tanto no se proceda a la correspondiente calificación.*

*2. En la modalidad no contributiva, podrán ser constitutivas de invalidez las deficiencias, previsiblemente permanentes, de carácter físico o psíquico, congénitas o no, que anulen o modifiquen la capacidad física, psíquica o sensorial de quienes las padecen.*

*3. La invalidez permanente habrá de derivarse de la situación de incapacidad temporal, salvo que afecte a quienes carezcan de protección en cuanto a dicha incapacidad temporal, bien por encontrarse en una situación asimilada a la de alta, de conformidad con lo previsto en el artículo 125, que no la comprenda, bien en los supuestos de asimilación a trabajadores por cuenta ajena, en los que se dé la misma circunstancia, de acuerdo con lo previsto en el número 2 del artículo 114 de esta Ley, bien en los casos de acceso a la invalidez permanente desde la situación de no alta, a tenor de lo previsto en el número 3 del artículo 138.”*

Y el artículo 137 añade que:

*“1. La incapacidad permanente, cualquiera que sea su causa determinante, se clasificará, en función del porcentaje de reducción de la capacidad de trabajo del interesado, valorado de acuerdo con la lista de enfermedades, que se apruebe reglamentariamente, en los siguientes grados:*

- a) Incapacidad permanente parcial.*
- b) Incapacidad permanente total.*
- c) Incapacidad permanente absoluta.*
- d) Gran invalidez.*

*2. La calificación de la incapacidad permanente en sus distintos grados se determinará en función del porcentaje de reducción de la capacidad de trabajo que reglamentariamente se establezca.*

*A efectos de la determinación del grado de la incapacidad, se tendrá en cuenta la incidencia de la reducción de la capacidad de trabajo*

*en el desarrollo de la profesión que ejercía el interesado o del grupo profesional, en que aquélla estaba encuadrada, antes de producirse el hecho causante de la incapacidad permanente.*

*3. La lista de enfermedades, la valoración de las mismas, a efectos de la reducción de la capacidad de trabajo, y la determinación de los distintos grados de incapacidad, así como el régimen de incompatibilidades de los mismos, serán objeto de desarrollo reglamentario por el Gobierno, previo informe del Consejo General del Instituto Nacional de la Seguridad Social.”*

Hay que tener en cuenta que, conforme al artículo 8.Cinco de la Ley 24/1997, de 15 de julio, de consolidación y racionalización del Sistema de Seguridad Social:

*“Las referencias que se contienen en el Texto Refundido de la Ley General de la Seguridad Social, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/1994, de 20 de junio, y en las normas de desarrollo, a la «invalidez permanente», se entenderán efectuadas a la «incapacidad permanente».*

*De igual modo, y sin perjuicio de su aplicación en los términos previstos en la disposición transitoria quinta bis, en la redacción dada por el apartado dos del presente artículo, las referencias contenidas en el texto refundido de la Ley General de la Seguridad Social, aprobado por Real Decreto legislativo 1/1994, de 20 de junio, y en las normas de desarrollo, a la expresión «profesión habitual» aplicada a la incapacidad permanente, se entenderán realizadas a la expresión «profesión que*



*ejercía el interesado o del grupo profesional, en que aquélla estaba encuadrada.»*”

**2.2.1.3.1. El Real Decreto 1.300/1995, de 21 de julio, por el que se desarrolla, en materia de incapacidades laborales del sistema de la Seguridad Social, la Ley 42/1994, de 30 de diciembre, de medidas fiscales, administrativas y de orden social**

El artículo 1. del Real Decreto 1.300/1995, de 21 de julio, por el que se desarrolla, en materia de incapacidades laborales del sistema de la Seguridad Social, la Ley 42/1994, de 30 de diciembre, de medidas fiscales, administrativas y de orden social, establece que:

*“1. Será competencia del Instituto Nacional de la Seguridad Social, cualquiera que sea la Entidad gestora o colaboradora que cubra la contingencia de que se trate:*

*a) Evaluar, calificar y revisar la incapacidad y reconocer el derecho a las prestaciones económicas contributivas de la Seguridad Social por invalidez permanente, en sus distintos grados, así como determinar las contingencias causantes de la misma.*

*b) Verificar la existencia de lesiones, mutilaciones y deformidades de carácter definitivo, no invalidantes, causadas por accidente de trabajo o enfermedad profesional, a que se refiere el artículo 150 de la Ley General de la Seguridad Social, y reconocer el derecho a las indemnizaciones correspondientes.*

*c) Resolver sobre la prórroga del período de observación médica en enfermedades profesionales y reconocer el derecho al subsidio correspondiente.*

*d) Determinar, en su caso, la Mutua de Accidentes de Trabajo y enfermedades profesionales de la Seguridad Social o empresa colaboradora responsable de las prestaciones que resulten procedentes en materia de incapacidades laborales y lesiones permanentes no invalidantes.*

*e) Declarar la responsabilidad empresarial que proceda por falta de alta, cotización o medidas de seguridad e higiene en el trabajo, y determinar el porcentaje en que, en su caso, hayan de incrementarse las prestaciones económicas.*

*f) Evaluar la incapacidad para el trabajo a efectos del reconocimiento de la condición de beneficiario del derecho a las prestaciones económicas por muerte y supervivencia, así como de las prestaciones por invalidez del extinguido Seguro Obligatorio de Vejez e Invalidez (SOVI).*

*g) Declarar la extinción de la prórroga de los efectos económicos de la situación de incapacidad temporal, a que se refiere el apartado 3 del artículo 131 bis de la Ley General de la Seguridad Social, Texto Refundido aprobado por Real Decreto Legislativo 1/1994, de 20 de junio, en el momento en que recaiga la correspondiente resolución por la que se reconozca o deniegue el derecho a prestación de invalidez.*

*h) Cuantas otras funciones y competencias le estén atribuidas por la legislación vigente en materias análogas a las enumeradas en los*

*apartados anteriores, en cuanto Entidad gestora de la Seguridad Social, y para las prestaciones cuya gestión tiene encomendada.*

*2. Para el ejercicio de las facultades señaladas en el apartado 1 anterior serán competentes los Directores provinciales del Instituto Nacional de la Seguridad Social de la provincia en que tenga su domicilio el interesado.”*

Y, con arreglo al artículo 3:

*“Serán funciones de los Equipos de Valoración de Incapacidades:*

*1. Examinar la situación de incapacidad del trabajador y formular al Director provincial del Instituto Nacional de la Seguridad Social los dictámenes-propuesta, preceptivos y no vinculantes, en materia de:*

*a) Anulación o disminución de la capacidad para el trabajo por existencia de situaciones de invalidez permanente, calificación de estas situaciones en sus distintos grados, revisión de las mismas por agravación, mejoría o error de diagnóstico, y contingencia determinante.*

*b) Determinación del plazo a partir del cual se podrá instar la revisión del grado de invalidez por agravación o mejoría.*

*c) Procedencia o no de la revisión por previsible mejoría de la situación de incapacidad del trabajador, a efectos de lo establecido en el artículo 48.2 del texto refundido de la Ley del Estatuto de los Trabajadores, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/1995, de 24 de marzo.*

*d) Disminución o alteración de la integridad física del trabajador por existencia de lesiones permanentes no invalidantes, causadas por accidente de trabajo o enfermedad profesional.*

*e) Determinación de la incapacidad para el trabajo exigida para ser beneficiario de las prestaciones económicas por muerte y supervivencia, así como de las prestaciones por invalidez del SOVI.*

*f) Determinación del carácter común o profesional de la enfermedad que origine la situación de incapacidad temporal o muerte del trabajador cuando le sea solicitado tal dictamen.*

*g) Procedencia o no de prorrogar el período de observación médica en enfermedades profesionales.*

*2. Efectuar el seguimiento de los programas de control de las prestaciones económicas de incapacidad temporal y proponer al Director provincial del Instituto Nacional de la Seguridad Social la adopción de medidas adecuadas, en coordinación con los restantes órganos competentes en esta materia.*

*3. Prestar asistencia técnica y asesoramiento en los procedimientos contenciosos en los que sea parte el Instituto Nacional de la Seguridad Social, en materia de incapacidades laborales, a requerimiento del Director provincial correspondiente de dicho Instituto.”*

### **2.2.1.3.2. La Orden de 18 de enero de 1996, para la aplicación y desarrollo del Real Decreto 1.300/1995, de 21 de julio, sobre incapacidades laborales del Sistema de la Seguridad Social**

La Orden de 18 de enero de 1996, para la aplicación y desarrollo del Real Decreto 1.300/1995, de 21 de julio, sobre incapacidades laborales del Sistema de la Seguridad Social, derogó la Orden de 23 de noviembre de 1982, por la que se regula el procedimiento aplicable a la actuación de los Institutos Nacionales de la Seguridad Social y de Servicios Sociales para la evaluación y declaración de las situaciones de invalidez.

La iniciación del procedimiento de incapacitación puede instarse de oficio, por las Direcciones Provinciales del Instituto Nacional de Seguridad Social, o por solicitud del interesado o de las Entidades colaboradoras de la Seguridad Social.

La instrucción del expediente le incumbe a la correspondiente Dirección Provincial, y una parte fundamental del mismo es el dictamen-propuesta que debe efectuar el equipo de valoración de incapacidades, que, según el artículo 7.2.b), *“estará acompañado de un informe médico consolidado en forma de síntesis, comprensivo de todo lo referido o acreditado en el expediente, y de un informe de antecedentes profesionales, elaborados y emitidos en los términos previstos en los siguientes artículos 8, 9 y 10”*.

En cuanto al informe médico de síntesis, conforme al artículo 8 apartados 1 y 2:

*“1. El facultativo del equipo de valoración de incapacidades que haya de actuar como ponente del dictamen-propuesta, de conformidad con lo previsto en el artículo 10, aportará el informe médico consolidado en forma de síntesis, en el que quedarán recogidos el historial médico del Servicio Público de Salud, los informes de otros facultativos que haya aportado el interesado y, en su caso, el resultado de las pruebas complementarias a que se refiere el apartado siguiente.*

*2. Cuando las características clínicas del trabajador lo aconsejen, o resulte imposible o insuficiente la aportación de los documentos señalados en el apartado a) del número 2 del artículo anterior, la Dirección Provincial del Instituto Nacional de la Seguridad Social podrá solicitar otros informes y la práctica de las pruebas y exploraciones complementarias por parte de centros e instituciones sanitarias de la Seguridad Social o de otros centros sanitarios.”*

Por lo que respecta al informe de antecedentes profesionales, el artículo 9 párrafo primero dispone que, *“Simultáneamente a la actuación consignada en el artículo anterior, los servicios de la Dirección Provincial del Instituto Nacional de la Seguridad Social elaborarán un informe de los antecedentes profesionales que permita conocer la profesión desempeñada en el momento en que se efectúa la evaluación y la formación y aptitudes del interesado, que determinen la capacidad*

*residual, una vez conocidas las limitaciones anatómicas o funcionales que padezca el afiliado.”*

Al dictamen-propuesta del equipo de valoración se refiere el artículo 10 en los siguientes términos:

*“1. El equipo de valoración de incapacidades examinará el informe médico de síntesis y el de antecedentes profesionales del trabajador, regulados en los artículos 8 y 9 anteriores, y cuanta documentación contenga el expediente y procederá a emitir y a elevar al Director Provincial del Instituto Nacional de la Seguridad Social dictamen-propuesta, en relación con el supuesto de que se trate, sobre:*

*Anulación o disminución de la capacidad para el trabajo por existencia de situaciones de invalidez permanente, calificación de estas situaciones en sus distintos grados y contingencia determinante.*

*Determinación del plazo a partir del cual se podrá instar la revisión del grado de invalidez por agravación o mejoría.*

*Procedencia o no de la revisión por previsible mejoría de la situación de incapacidad del trabajador, a efectos de lo establecido en el artículo 48.2. del texto refundido de la Ley del Estatuto de los Trabajadores, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/1995, de 24 de marzo.*

*Disminución o alteración de la integridad física del trabajador por existencia de lesiones permanentes no invalidantes, causadas por accidente de trabajo o enfermedad profesional.*

*Determinación de la incapacidad para el trabajo exigida para ser beneficiario de las prestaciones económicas por muerte y supervivencia, así como de las prestaciones por invalidez del extinguido Seguro Obligatorio de Vejez e Invalidez (SOVI).*

*En el caso de que se hubiera apreciado incumplimiento de las medidas de seguridad e higiene en el trabajo, el porcentaje de incremento de prestación que se propone y posibilidades de recuperación del trabajador.*

*2. Actuará como ponente del dictamen-propuesta el facultativo médico dependiente del Instituto Nacional de la Seguridad Social, a cuyo fin será auxiliado por el personal facultativo y técnico que se precise, perteneciente a la Dirección Provincial de dicho Instituto.*

*3. En el supuesto de extinción de la incapacidad temporal por transcurso del período máximo de duración establecido para la misma, el equipo de valoración de incapacidades elevará dictamen-propuesta al Director provincial, a efectos de la calificación procedente, dentro del plazo máximo de tres meses, a que se refiere el primer párrafo del número 2 del artículo 131 bis del texto refundido de la Ley General de la Seguridad Social, salvo en aquellos casos en que, conforme al segundo párrafo del mismo artículo, la situación clínica del interesado haga aconsejable demorar la calificación que, en cualquier caso, no podrá rebasar los treinta meses siguientes a la fecha en que se haya iniciado la incapacidad temporal.”*



De acuerdo con lo establecido en el artículo 11, instruido el expediente, se dará audiencia al interesado, para alegaciones, por plazo de diez días, si bien se podrá prescindir de este trámite *“cuando no figure en el procedimiento, ni hayan de ser tenidos en cuenta en la resolución otros hechos, alegaciones ni pruebas que las aducidas por el interesado”*.

El artículo 12 dispone que *“Cuando, en el trámite de audiencia, el interesado presente documentos u otras pruebas que contradigan el dictamen-propuesta emitido por el equipo de valoración de incapacidades, la Dirección Provincial del Instituto Nacional de la Seguridad Social reexaminará lo actuado y requerirá de dicho equipo un dictamen-propuesta complementario del emitido con anterioridad, salvo en los supuestos en que aquélla entienda que los documentos y pruebas aportados no desvirtúan el dictamen-propuesta”*.

Por lo que respecta a la resolución del procedimiento, el artículo 13 establece que:

*“1. Los Directores Provinciales del Instituto Nacional de la Seguridad Social deberán dictar resolución expresa en todos los procedimientos incoados para evaluar la incapacidad laboral en orden al reconocimiento del derecho a las prestaciones económicas por invalidez permanente, sin estar vinculados por las peticiones concretas de los interesados, por lo que podrán reconocer las prestaciones que correspondan a las lesiones existentes o a la situación de incapacidad*

*padecida, ya sean superiores o inferiores a las que se deriven de las indicadas peticiones.*

*2. El hecho causante de la prestación se entenderá producido en la fecha en la que se haya extinguido la incapacidad temporal de la que se derive la invalidez permanente.*

*En los supuestos en que la invalidez permanente no esté precedida de una incapacidad temporal o ésta no se hubiera extinguido, se considerará producido el hecho causante en la fecha de emisión del dictamen-propuesta del equipo de valoración de incapacidades.*

*3. En todas las resoluciones en que se reconozca un determinado grado de invalidez, se deberá determinar el plazo a partir del cual se podrá instar la revisión del mismo por agravación o mejoría.*

*4. Asimismo, a los efectos de subsistencia de la suspensión de la relación laboral, con reserva de puesto de trabajo, en virtud de lo establecido en el artículo 7 del Real Decreto 1.300/1995, de 21 de julio, se hará constar en la resolución inicial de reconocimiento de invalidez si el plazo para poder instar la revisión por previsible mejoría del estado invalidante del interesado es igual o inferior a dos años.”*

En cuanto al plazo para resolver, conforme al artículo 14:

*“1. El plazo máximo para resolver el procedimiento regulado en esta Orden será de ciento treinta y cinco días, que se computarán a partir de la fecha del acuerdo de iniciación en los procedimientos de oficio o de la recepción de la solicitud en la Dirección Provincial del Instituto Nacional de la Seguridad Social competente en los demás casos.*

2. También podrá acordarse una ampliación del plazo establecido, de conformidad con el artículo 42.2. de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, cuando por el número de solicitudes formuladas o por otras circunstancias que expresamente se determinen en el acuerdo de ampliación no se pueda cumplir razonablemente el plazo previsto en el apartado anterior.

3. Cuando la resolución no se dicte en el plazo señalado en el número 1 de este artículo, la solicitud podrá entenderse desestimada, en cuyo caso el interesado podrá ejercitar las acciones que le confiere el artículo 71 del texto refundido de la Ley de Procedimiento Laboral, aprobado por Real Decreto Legislativo 2/1995, de 7 de abril, sin perjuicio de la obligación de resolver.”

Cabe la revisión del grado de incapacidad, que, en virtud de lo dispuesto en el artículo 17.1, pueden instar, “además de las personas y entidades referidas en los artículos 3, 4 y 5 de esta Orden, los empresarios responsables de las prestaciones y, en su caso, quienes de forma subsidiaria o solidaria sean también responsables de las mismas”. Y, según el artículo 18.1, “la instrucción del procedimiento se ajustará a lo dispuesto en la sección 2ª. de este capítulo, previa la apertura de un período de prueba por plazo de quince días, para presentar las alegaciones que estimen pertinentes quienes han instado la revisión”; el apartado 2 del artículo 18 añade que “Igual período de prueba tendrá lugar cuando la iniciación del expediente se haya practicado de oficio por la Dirección Provincial del Instituto Nacional de la Seguridad Social”.

A la resolución del procedimiento de revisión del grado de incapacidad se refiere el artículo 19 en los siguientes términos:

*“Los Directores provinciales del Instituto Nacional de la Seguridad Social, y dentro del plazo máximo previsto en el artículo 14, deberán dictar resolución expresa en todos los procedimientos incoados para revisar el grado de invalidez anteriormente reconocido.*

*Cuando en la resolución se mantenga el derecho a las prestaciones de invalidez permanente, en cualquiera de sus grados, se hará constar necesariamente el plazo a partir del cual se podrá instar la siguiente revisión del grado de invalidez por agravación o mejoría.”*

### **2.2.1.3.3. El Real Decreto 1.299/2006, de 10 de noviembre, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y se establecen criterios para su notificación y registro**

El Real Decreto 1.299/2006, de 10 de noviembre, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y se establecen criterios para su notificación y registro, derogó el Real Decreto 1.995/1978, de 12 de mayo, sobre esta materia, y establece en su artículo 1 que *“Se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales que figura como anexo 1 de este Real Decreto, así como la*

*lista complementaria de enfermedades cuyo origen profesional se sospecha, que figura como anexo 2, y cuya inclusión en el anexo 1 podría contemplarse en el futuro”*; la enfermedad celíaca no se contempla en ninguno de los dos anexos.

Conforme al artículo 4, la actualización del cuadro de enfermedades profesionales requiere:

*“1. La modificación del cuadro de enfermedades profesionales a que se refiere el artículo anterior se realizará por el Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales y requerirá el informe previo del Ministerio de Sanidad y Consumo y de la Comisión Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo. El informe científico que soporte la propuesta de modificación deberá ser realizado por una comisión técnica conjunta de ambos ministerios.*

*2. Las enfermedades no incluidas en el anexo 1 que sean incorporadas como enfermedades profesionales a la lista europea, serán objeto de inclusión por el Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales en el cuadro de enfermedades profesionales que se aprueba por este real decreto, previo informe del Ministerio de Sanidad y Consumo.”*

Y el artículo 5 establece que:

*“Cuando los facultativos del Sistema Nacional de Salud, con ocasión de sus actuaciones profesionales, tuvieran conocimiento de la existencia de una enfermedad de las incluidas en el anexo 1 que podría*

*ser calificada como profesional, o bien de las recogidas en el anexo 2, y cuyo origen profesional se sospecha, lo comunicarán a los oportunos efectos, a través del organismo competente de cada comunidad autónoma y de las ciudades con Estatuto de Autonomía, a la entidad gestora, a los efectos de calificación previstos en el artículo 3 y, en su caso, a la entidad colaboradora de la Seguridad Social que asuma la protección de las contingencias profesionales. Igual comunicación deberán realizar los facultativos del servicio de prevención, en su caso.”*

Y, según el artículo 3:

*“La calificación de las enfermedades como profesionales corresponde a la entidad gestora respectiva, sin perjuicio de su tramitación como tales por parte de las entidades colaboradoras que asuman la protección de las contingencias profesionales, de conformidad con las competencias y sistema de recursos recogidos en el Real Decreto 1300/1995, de 21 de julio, por el que se desarrolla, en materia de incapacidades laborales del sistema de la Seguridad Social, la Ley 42/1994, de 30 de diciembre, de medidas fiscales, administrativas y de orden social, y normas de desarrollo.*

*Corresponde también a la entidad gestora la determinación del carácter profesional de la enfermedad respecto de los trabajadores que no se encuentren en situación de alta.”*

**2.2.1.4. La Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica**

La Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, entró en vigor el 16 de mayo de 2003, y recoge en su artículo 2 los siguientes principios básicos:

*“1. La dignidad de la persona humana, el respeto a la autonomía de su voluntad y a su intimidad orientarán toda la actividad encaminada a obtener, utilizar, archivar, custodiar y transmitir la información y la documentación clínica.*

*2. Toda actuación en el ámbito de la sanidad requiere, con carácter general, el previo consentimiento de los pacientes o usuarios. El consentimiento, que debe obtenerse después de que el paciente reciba una información adecuada, se hará por escrito en los supuestos previstos en la Ley.*

*3. El paciente o usuario tiene derecho a decidir libremente, después de recibir la información adecuada, entre las opciones clínicas disponibles.*

*4. Todo paciente o usuario tiene derecho a negarse al tratamiento, excepto en los casos determinados en la Ley. Su negativa al tratamiento constará por escrito.*

*5. Los pacientes o usuarios tienen el deber de facilitar los datos sobre su estado físico o sobre su salud de manera leal y verdadera, así como el de colaborar en su obtención, especialmente cuando sean*

*necesarios por razones de interés público o con motivo de la asistencia sanitaria.*

*6. Todo profesional que interviene en la actividad asistencial está obligado no sólo a la correcta prestación de sus técnicas, sino al cumplimiento de los deberes de información y de documentación clínica, y al respeto de las decisiones adoptadas libre y voluntariamente por el paciente.*

*7. La persona que elabore o tenga acceso a la información y la documentación clínica está obligada a guardar la reserva debida.”*

Por lo que se refiere al derecho a la intimidad, el artículo 7 dispone que:

*“1. Toda persona tiene derecho a que se respete el carácter confidencial de los datos referentes a su salud, y a que nadie pueda acceder a ellos sin previa autorización amparada por la Ley.*

*2. Los centros sanitarios adoptarán las medidas oportunas para garantizar los derechos a que se refiere el apartado anterior, y elaborarán, cuando proceda, las normas y los procedimientos protocolizados que garanticen el acceso legal a los datos de los pacientes.”*



**2.2.1.5. *El Real Decreto 605/2003, de 25 de mayo, por el que se establecen medidas para el tratamiento homogéneo de la información sobre listas de espera en el Servicio Nacional de Salud***

El Real Decreto 605/2003, de 25 de mayo, por el que se establecen medidas para el tratamiento homogéneo de la información sobre listas de espera en el Servicio Nacional de Salud, se dictó al amparo del artículo 149.1.16.a de la Constitución Española, y en desarrollo del artículo 40, apartados 13, 15 y 16, de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, y, según su artículo 1, su objeto es el siguiente:

*“Este Real Decreto tiene por objeto establecer los criterios, indicadores y requisitos mínimos, básicos y comunes en materia de información sobre las listas de espera de consultas externas, pruebas diagnósticas/terapéuticas e intervenciones quirúrgicas correspondientes a los centros y servicios del Sistema Nacional de Salud, a fin de alcanzar un tratamiento homogéneo de éstas para el conjunto del sistema que permita el análisis y evaluación de sus resultados, necesidades y funcionamiento, garantizando la transparencia y uniformidad en la información facilitada al ciudadano.*

*2. A los anteriores efectos, se adoptarán las siguientes medidas:*

*a) La implantación de un sistema de información en materia de listas de espera para consultas externas, pruebas diagnósticas/terapéuticas e intervenciones quirúrgicas en el Sistema Nacional de Salud.*

*b) La definición de los criterios e indicadores básicos, mínimos y comunes para una adecuada indicación y priorización de los pacientes en lista de espera en el Sistema Nacional de Salud.*

*c) La información que deba facilitarse a los ciudadanos en materia de listas de espera.*

*d) Las garantías de información sobre demora en el acceso a consultas externas, pruebas diagnósticas/terapéuticas e intervenciones quirúrgicas en el Sistema Nacional de Salud.*

*3. Quedan excluidas del ámbito de aplicación de este Real Decreto las consultas externas, pruebas diagnósticas/terapéuticas e intervenciones quirúrgicas de carácter urgente, así como las intervenciones quirúrgicas de trasplante de órganos, cuya realización dependerá de su disponibilidad, así como las producidas en situaciones de catástrofe.*

*Asimismo quedan excluidas las actividades sanitarias no contempladas en la legislación vigente como prestaciones básicas y comunes del Sistema Nacional de Salud.”*

#### **2.2.1.6. La Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud**

Cabe destacar los siguientes preceptos de la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud:

### **Artículo 1. Objeto.**

*“El objeto de esta Ley es establecer el marco legal para las acciones de coordinación y cooperación de las Administraciones públicas sanitarias, en el ejercicio de sus respectivas competencias, de modo que se garantice la equidad, la calidad y la participación social en el Sistema Nacional de Salud, así como la colaboración activa de éste en la reducción de las desigualdades en salud.*

*Lo dispuesto en esta Ley será de aplicación a los servicios sanitarios de financiación pública y a los privados en los términos previstos en el artículo 6 y en las disposiciones adicionales tercera y cuarta.”*

### **Artículo 2. Principios generales.**

*“Son principios que informan esta Ley:*

*a) La prestación de los servicios a los usuarios del Sistema Nacional de Salud en condiciones de igualdad efectiva y calidad, evitando especialmente toda discriminación entre mujeres y hombres en las actuaciones sanitarias.*

*b) El aseguramiento universal y público por parte del Estado.*

*c) La coordinación y la cooperación de las Administraciones públicas sanitarias para la superación de las desigualdades en salud, en los términos previstos en esta Ley y en la Ley General de Salud Pública.*

*d) La prestación de una atención integral a la salud, comprensiva tanto de su promoción como de la prevención de enfermedades, de la*

*asistencia y de la rehabilitación, procurando un alto nivel de calidad, en los términos previstos en esta Ley y en la Ley General de Salud Pública.*

*e) La financiación pública del Sistema Nacional de Salud, de acuerdo con el vigente sistema de financiación autonómica.*

*f) La igualdad de oportunidades y la libre circulación de los profesionales en el conjunto del Sistema Nacional de Salud.*

*g) La colaboración entre los servicios sanitarios públicos y privados en la prestación de servicios a los usuarios del Sistema Nacional de Salud.*

*h) La colaboración de las oficinas de farmacia con el Sistema Nacional de Salud en el desempeño de la prestación farmacéutica.”*

### **Artículo 3. De la condición de asegurado.**

*“1. La asistencia sanitaria en España, con cargo a fondos públicos, a través del Sistema Nacional de Salud, se garantizará a aquellas personas que ostenten la condición de asegurado.*

*2. A estos efectos, tendrán la condición de asegurado aquellas personas que se encuentren en alguno de los siguientes supuestos:*

*a) Ser trabajador por cuenta ajena o por cuenta propia, afiliado a la Seguridad Social y en situación de alta o asimilada a la de alta.*

*b) Ostentar la condición de pensionista del Sistema de la Seguridad Social.*

*c) Ser perceptor de cualquier otra prestación periódica de la Seguridad Social, incluidas la prestación y el subsidio por desempleo.*

d) *Haber agotado la prestación o el subsidio por desempleo y encontrarse en situación de desempleo, no acreditando la condición de asegurado por cualquier otro título.*

3. *En aquellos casos en que no se cumpla ninguno de los supuestos anteriormente establecidos, las personas de nacionalidad española o de algún Estado miembro de la Unión Europea, del Espacio Económico Europeo o de Suiza que residan en España y los extranjeros titulares de una autorización para residir en territorio español, podrán ostentar la condición de asegurado siempre que acrediten que no superan el límite de ingresos determinado reglamentariamente.*

4. *A los efectos de lo establecido en el presente artículo, tendrán la condición de beneficiarios de un asegurado, siempre que residan en España, el cónyuge o persona con análoga relación de afectividad, que deberá acreditar la inscripción oficial correspondiente, el ex cónyuge a cargo del asegurado, así como los descendientes y personas asimiladas a cargo del mismo que sean menores de 26 años o que tengan una discapacidad en grado igual o superior al 65%.*

5. *Aquellas personas que no tengan la condición de asegurado o de beneficiario del mismo podrán obtener la prestación de asistencia sanitaria mediante el pago de la correspondiente contraprestación o cuota derivada de la suscripción de un convenio especial.*

6. *Lo dispuesto en los apartados anteriores de este artículo no modifica el régimen de asistencia sanitaria de las personas titulares o beneficiarias de los regímenes especiales de la Seguridad Social gestionados por la Mutualidad General de Funcionarios Civiles del*

*Estado, la Mutualidad General Judicial y el Instituto Social de las Fuerzas Armadas, que mantendrán su régimen jurídico específico.*

*A este respecto, las personas encuadradas en dichas mutualidades que hayan optado por recibir asistencia sanitaria a través de las entidades de seguro deberán ser atendidas en los centros sanitarios concertados por estas entidades. En caso de recibir asistencia en centros sanitarios públicos, el gasto correspondiente a la asistencia prestada será reclamado al tercero obligado, de acuerdo con la normativa vigente.”*

### **Artículo 3 ter. Asistencia sanitaria en situaciones especiales.**

*“Los extranjeros no registrados ni autorizados como residentes en España, recibirán asistencia sanitaria en las siguientes modalidades:*

*a) De urgencia por enfermedad grave o accidente, cualquiera que sea su causa, hasta la situación de alta médica.*

*b) De asistencia al embarazo, parto y postparto.*

*En todo caso, los extranjeros menores de dieciocho años recibirán asistencia sanitaria en las mismas condiciones que los españoles.”*

### **Artículo 7. Catálogo de prestaciones del Sistema Nacional de Salud.**

*“1. El catálogo de prestaciones del Sistema Nacional de Salud tiene por objeto garantizar las condiciones básicas y comunes para una atención integral, continuada y en el nivel adecuado de atención. Se consideran prestaciones de atención sanitaria del Sistema Nacional de*

*Salud los servicios o conjunto de servicios preventivos, diagnósticos, terapéuticos, rehabilitadores y de promoción y mantenimiento de la salud dirigidos a los ciudadanos.*

*El catálogo comprenderá las prestaciones correspondientes a salud pública, atención primaria, atención especializada, atención sociosanitaria, atención de urgencias, la prestación farmacéutica, la ortoprotésica, de productos dietéticos y de transporte sanitario.*

*2. Las personas que reciban estas prestaciones tendrán derecho a la información y documentación sanitaria y asistencial de acuerdo con la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.”*

## **Artículo 8. Cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud.**

*“1. La cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud es el conjunto de técnicas, tecnologías o procedimientos, entendiéndose por tales cada uno de los métodos, actividades y recursos basados en el conocimiento y experimentación científica, mediante los que se hacen efectivas las prestaciones sanitarias.*

*2. La cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud se articulará en torno a las siguientes modalidades:*

*a) Cartera común básica de servicios asistenciales del Sistema Nacional de Salud a la que se refiere el artículo 8 bis.*

*b) Cartera común suplementaria del Sistema Nacional de Salud a la que se refiere el artículo 8 ter.*

*c) Cartera común de servicios accesorios del Sistema Nacional de Salud a la que se refiere el artículo 8 quáter.*

*3. En el seno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud se acordará la cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud, que se aprobará mediante Real Decreto.*

*4. El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad realizará anualmente una evaluación de los costes de aplicación de la cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud.”*

### **Artículo 11. Prestaciones de salud pública.**

*“1. La prestación de salud pública es el conjunto de iniciativas organizadas por las Administraciones públicas para preservar, proteger y promover la salud de la población. Es una combinación de ciencias, habilidades y actitudes dirigidas al mantenimiento y mejora de la salud de todas las personas a través de acciones colectivas o sociales.*

*2. La prestación de salud pública comprende las siguientes actuaciones:*

*a) La información y la vigilancia en salud pública y los sistemas de alerta epidemiológica y respuesta rápida ante emergencias en salud pública.*

*b) La defensa de los fines y objetivos de la salud pública que es la combinación de acciones individuales y sociales destinadas a obtener*



*compromisos políticos, apoyo para las políticas de salud, aceptación social y respaldo para unos objetivos o programas de salud determinados.*

*c) La promoción de la salud, a través de programas intersectoriales y transversales.*

*d) La prevención de las enfermedades, discapacidades y lesiones.*

*e) La protección de la salud, evitando los efectos negativos que diversos elementos del medio pueden tener sobre la salud y el bienestar de las personas.*

*f) La protección y promoción de la sanidad ambiental.*

*g) La protección y promoción de la seguridad alimentaria.*

*h) La protección y promoción de la salud laboral.*

*i) La evaluación de impacto en salud.*

*j) La vigilancia y control de los posibles riesgos para la salud derivados de la importación, exportación o tránsito de bienes y del tránsito internacional de viajeros.*

*k) La prevención y detección precoz de las enfermedades raras, así como el apoyo a las personas que las presentan y a sus familias.*

*La prestación de salud pública incluirá, asimismo, todas aquellas actuaciones singulares o medidas especiales que, en materia de salud pública, resulte preciso adoptar por las autoridades sanitarias de las distintas Administraciones públicas, dentro del ámbito de sus competencias, cuando circunstancias sanitarias de carácter extraordinario o situaciones de especial urgencia o necesidad así lo exijan y la evidencia científica disponible las justifique.*

*3. Las prestaciones de salud pública se ejercerán con un carácter de integralidad, a partir de las estructuras de salud pública de las*

*Administraciones y de la infraestructura de atención primaria del Sistema Nacional de Salud.”*

El artículo 12 se refiere a la prestación de atención primaria, el 13 a la de atención especializada, el 14 a la de atención sociosanitaria, el 15 a la de urgencia, el 16 a la farmacéutica, el 17 a la ortoprotésica, el 18 a la de productos dietéticos y el 19 a la de transporte sanitario.

#### **2.2.1.7. *La Ley 29/2006, de 29 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios***

Conforme al artículo 1 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, su ámbito de aplicación es el siguiente:

*“1. La Ley regula, en el ámbito de las competencias que corresponden al Estado, los medicamentos de uso humano y productos sanitarios, su investigación clínica, su evaluación, autorización, registro, fabricación, elaboración, control de calidad, almacenamiento, distribución, circulación, trazabilidad, comercialización, información y publicidad, importación y exportación, prescripción y dispensación, seguimiento de la relación beneficio-riesgo, así como la ordenación de su uso racional y el procedimiento para, en su caso, la financiación con fondos públicos. La regulación también se extiende a las sustancias,*

*excipientes y materiales utilizados para su fabricación, preparación o envasado.*

*2. Asimismo, regula la actuación de las personas físicas o jurídicas en cuanto intervienen en la circulación industrial o comercial y en la prescripción o dispensación de los medicamentos y productos sanitarios.*

*3. Regula también la Ley los criterios y exigencias generales aplicables a los medicamentos veterinarios y, en particular, a los especiales, como las fórmulas magistrales, y los relativos a los elaborados industrialmente incluidas las premezclas para piensos medicamentosos.”*

Como medicamentos legalmente reconocidos, el artículo 7 de la Ley 29/2006 contempla los siguientes:

*“1. Sólo serán medicamentos los que se enumeran a continuación:*

*a) Los medicamentos de uso humano y de uso veterinario elaborados industrialmente o en cuya fabricación intervenga un proceso industrial.*

*b) Las fórmulas magistrales.*

*c) Los preparados oficinales.*

*d) Los medicamentos especiales previstos en esta Ley.*

*2. Tendrán el tratamiento legal de medicamentos a efectos de la aplicación de esta Ley y de su control general las sustancias o combinaciones de sustancias autorizadas para su empleo en ensayos clínicos o para investigación en animales.*

3. *Corresponde a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios resolver sobre la atribución de la condición de medicamento.*

4. *Los remedios secretos están prohibidos. Serán considerados secretos aquellos productos de los que se desconozca su composición y características.*

5. *Es obligatorio declarar a la autoridad sanitaria todas las características y propiedades conocidas de los medicamentos.*

6. *En caso de duda, cuando un producto pueda responder a la definición de medicamento se le aplicará esta Ley, incluso si a dicho producto se le pudiera aplicar la definición contemplada en otra norma.”*

Y el artículo 8.a) de la citada Ley define el «medicamento de uso humano» como “*toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos o que pueda usarse en seres humanos o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico*”.

**2.2.1.8. *El Real Decreto 1.030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización***

Del Real Decreto 1.030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización, conviene destacar los siguientes artículos:

**Artículo 1. Objeto de la norma.**

*“Los objetivos de este Real Decreto, con el fin de garantizar la equidad y la accesibilidad a una adecuada atención sanitaria en el Sistema Nacional de Salud, son:*

*1. Establecer el contenido de la cartera de servicios comunes de las prestaciones sanitarias de salud pública, atención primaria, atención especializada, atención de urgencia, prestación farmacéutica, ortoprotésica, de productos dietéticos y de transporte sanitario.*

*2. Fijar las bases del procedimiento para la actualización de la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud.”*

**Artículo 2. Cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud.**

*“1. La cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud es el conjunto de técnicas, tecnologías o procedimientos, entendiéndose por tales cada uno de los métodos, actividades y recursos basados en el*

*conocimiento y experimentación científica, mediante los que se hacen efectivas las prestaciones sanitarias.*

*2. Son titulares de los derechos a la protección de la salud y a la atención sanitaria a través de la cartera de servicios comunes que se establece en este Real Decreto, los contemplados en el artículo 3.1 de la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud.*

*3. El procedimiento para el acceso a los servicios que hacen efectivas las prestaciones será determinado por las administraciones sanitarias en el ámbito de sus respectivas competencias.*

*4. Los usuarios del Sistema Nacional de Salud tendrán acceso a la cartera de servicios comunes reconocida en este Real Decreto, siempre que exista una indicación clínica y sanitaria para ello, en condiciones de igualdad efectiva, al margen de que se disponga o no de una técnica, tecnología o procedimiento en el ámbito geográfico en el que residan. Los servicios de salud que no puedan ofrecer alguna de las técnicas, tecnologías o procedimientos contemplados en esta cartera en su ámbito geográfico establecerán los mecanismos necesarios de canalización y remisión de los usuarios que lo precisen al centro o servicio donde les pueda ser facilitado, en coordinación con el servicio de salud que lo proporcione.*

*5. El acceso a las prestaciones sanitarias del Sistema Nacional de Salud, detalladas en la cartera de servicios comunes que se establece en este Real Decreto, se garantizará con independencia del lugar del territorio nacional en el que se encuentren en cada momento los usuarios*

*del sistema, atendiendo especialmente a las singularidades de los territorios insulares y de las Ciudades de Ceuta y Melilla.*

*6. Las prestaciones, cuya cartera de servicios se establece en los anexos I, II, III, IV, V, VI, VII y VIII, se financiarán por las Comunidades Autónomas de conformidad con los acuerdos de transferencias y el sistema de financiación autonómica vigente, sin perjuicio de la existencia de un tercero obligado al pago. Las Comunidades Autónomas deberán destinar a la financiación de dichas prestaciones, como mínimo, las cantidades previstas en la Ley 21/2001, de 27 de diciembre, por la que se regulan las medidas fiscales y administrativas del nuevo sistema de financiación de las Comunidades Autónomas de régimen común y ciudades con Estatuto de Autonomía, sin perjuicio de que aquellas cuya provisión sea competencia exclusiva del Estado sigan siendo financiadas con cargo a los presupuestos del Estado.*

*7. Conforme a lo señalado en el artículo 83 de la Ley General de Sanidad, en la disposición adicional 22 del texto refundido de la Ley General de Seguridad Social, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/1994, de 20 de junio, y demás disposiciones que resulten de aplicación, los servicios de salud reclamarán a los terceros obligados al pago el importe de las atenciones o prestaciones sanitarias facilitadas directamente a las personas, de acuerdo con lo especificado en el anexo IX.*

*Procederá asimismo la reclamación del importe de los servicios a los usuarios sin derecho a la asistencia de los servicios de salud, admitidos como pacientes privados, conforme a lo establecido en el artículo 16 de la Ley General de Sanidad.”*

## **Artículo 5. Criterios y requisitos.**

*“1. Para la definición, detalle y actualización de la cartera de servicios comunes se tendrá en cuenta la seguridad, eficacia, eficiencia, efectividad y utilidad terapéuticas de las técnicas, tecnologías y procedimientos, así como las ventajas y alternativas asistenciales, el cuidado de grupos menos protegidos o de riesgo y las necesidades sociales, y su impacto económico y organizativo, basándose en los criterios y requisitos establecidos en los apartados siguientes.*

*2. Previamente a su inclusión en la cartera, las técnicas, tecnologías o procedimientos que para su realización precisen utilizar un medicamento, producto sanitario, producto dietético u otro tipo de producto, resulta imprescindible que:*

*a) Los medicamentos estén autorizados para su comercialización de acuerdo con la legislación vigente, y se utilicen conforme a las especificaciones de su ficha técnica autorizada.*

*b) Los productos sanitarios, incluidos los implantes y los reactivos para diagnóstico «in vitro», cuenten con el marcado CE para la indicación de que se trate, así como los restantes requisitos que establece el Real Decreto 414/1996, de 1 de marzo, por el que se regulan los productos sanitarios, y demás normativa de aplicación.*

*c) Los productos dietéticos estén inscritos en el Registro General Sanitario de Alimentos como alimentos dietéticos destinados a usos médicos especiales.*

*d) Otros productos sometidos a regulación específica cumplan la respectiva normativa vigente que les sea de aplicación.*



3. *Para ser incluidos como parte de la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud, las técnicas, tecnologías o procedimientos deberán reunir todos los requisitos siguientes:*

a) *Contribuir de forma eficaz a la prevención, al diagnóstico o al tratamiento de enfermedades, a la conservación o mejora de la esperanza de vida, al autovalimiento o a la eliminación o disminución del dolor y el sufrimiento.*

b) *Aportar una mejora, en términos de seguridad, eficacia, efectividad, eficiencia o utilidad demostrada, respecto a otras alternativas facilitadas actualmente.*

c) *Cumplir las exigencias que establezca la legislación vigente en el caso de que incluyan la utilización de medicamentos, productos sanitarios u otros productos.*

4. *No se incluirán en la cartera de servicios comunes:*

a) *Aquellas técnicas, tecnologías o procedimientos:*

1º. *Cuya contribución eficaz a la prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación o curación de las enfermedades, conservación o mejora de la esperanza de vida, autonomía y eliminación o disminución del dolor y el sufrimiento no esté suficientemente probada.*

2º. *Que se encuentren en fase de investigación clínica, salvo los autorizados para uso compasivo.*

3º. *Que no guarden relación con enfermedad, accidente o malformación congénita.*

4º. *Que tengan como finalidad meras actividades de ocio, descanso, confort, deporte o mejora estética o cosmética, uso de aguas, balnearios o centros residenciales u otras similares.*

b) *La realización de reconocimientos y exámenes o pruebas biológicas voluntariamente solicitadas o realizadas por interés de terceros.*

5. *La exclusión de una técnica, tecnología o procedimiento incluido en la cartera de servicios comunes se llevará a cabo cuando concurra alguna de las circunstancias siguientes:*

a) *Evidenciarse su falta de eficacia, efectividad o eficiencia, o que el balance entre beneficio y riesgo sea significativamente desfavorable.*

b) *Haber perdido su interés sanitario como consecuencia del desarrollo tecnológico y científico o no haber demostrado su utilidad sanitaria.*

c) *Dejar de cumplir los requisitos establecidos por la legislación vigente.”*

Los artículos 7 y 8 del Real Decreto 1.030/2006, de 15 de septiembre, recogen el procedimiento para la actualización de la cartera de servicios, que desarrolla la Orden SCO/3422/2007, de 21 de noviembre.

### **2.2.1.9. *El Real Decreto-Ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones***

El Real Decreto-Ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones, modifica, entre otras normas, la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional

de Salud, y la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

Por su importancia, transcribimos seguidamente la *Exposición de Motivos* de dicho Real Decreto-Ley –que refleja la delicada situación del Sistema Nacional de Salud y excusa de ulterior comentario–, en la que se manifiesta que:

## I

*“La creación del Sistema Nacional de Salud ha sido uno de los grandes logros de nuestro Estado del bienestar, dada su calidad, su vocación universal, la amplitud de sus prestaciones, su sustentación en el esquema progresivo de los impuestos y la solidaridad con los menos favorecidos, lo que le ha situado en la vanguardia sanitaria como un modelo de referencia mundial.*

*Sin embargo, la ausencia de normas comunes sobre el aseguramiento en todo el territorio nacional, el crecimiento desigual en las prestaciones del catálogo, la falta de adecuación de algunas de ellas a la realidad socioeconómica y la propia falta de rigor y énfasis en la eficiencia del sistema han conducido al Sistema Nacional de Salud a una situación de grave dificultad económica sin precedentes desde su creación. Se ha perdido eficacia en la gestión de los recursos disponibles, lo que se ha traducido en una alta morosidad y en un insostenible déficit en las cuentas públicas sanitarias. Se hace, pues, imprescindible la adopción de medidas urgentes que garanticen su futuro y que contribuyan a evitar que este problema persista.*

*El Sistema Nacional de Salud viene sufriendo situaciones de descoordinación entre los servicios de salud autonómicos lo que se traduce en la aparición de considerables diferencias en las prestaciones y en los servicios a los que acceden los pacientes en las distintas Comunidades Autónomas. La cohesión territorial y la equidad se han visto puestas en cuestión con determinadas medidas adoptadas durante estos últimos años.*

*Los datos estructurales y las cifras más significativas del gasto sanitario público muestran que la sanidad pública no puede obviar por más tiempo una situación claramente incompatible con su imprescindible sostenibilidad y que, al mismo tiempo, ha acarreado consecuencias gravemente perjudiciales para el empleo y la viabilidad de los sectores empresariales que con él se relacionan.*

*Pero, además, resulta inaplazable hacer frente a los retos actuales de la asistencia sanitaria. Así, el impacto del envejecimiento de la población, la necesidad de incorporar las innovaciones terapéuticas en la terapia clínica, el avance y progreso en la medicina molecular, el desarrollo de los avances en genómica y proteómica y de nuevos fármacos, van a suponer, sin duda, un incremento del gasto sanitario cuyas previsiones deben ser rigurosamente analizadas por los responsables políticos.*

*El uso racional y la adecuación terapéutica a la duración real de los tratamientos es uno de los temas en los que se debe poner el énfasis. Así, los últimos datos de gestión medioambiental de residuos de medicamentos ponen de manifiesto los preocupantes costes de destrucción de productos desechados sin utilizar o de unidades excedentes de las*

*pautas terapéuticas establecidas, que no sólo confirman la necesidad de mejorar la eficiencia en el proceso de prescripción, dispensación y uso de medicamentos, sino que alertan de los preocupantes costes medioambientales derivados.*

## II

*Todos los países de la Unión Europea están analizando y adoptando medidas que permiten optimizar sus modelos asistenciales y farmacéuticos y, en especial, el gasto farmacéutico y su peso en el gasto sanitario. La implantación de medidas en este ámbito es muy intensa, en especial en los países a los que ha golpeado con más intensidad la crisis financiera y económica.*

*En cumplimiento de la obligación que tienen los Poderes Públicos de gestionar de la manera más eficiente las capacidades del sistema, se debe garantizar el mantenimiento del modelo español de Sistema Nacional de Salud, modelo configurado como el conjunto coordinado de los servicios de salud de la Administración General de Estado y los servicios de salud de las Comunidades Autónomas, que garantiza la protección de la salud y se sustenta con base en la financiación pública, la universalidad y la gratuidad de los servicios sanitarios.*

*Por eso, son necesarias reformas que permitan reforzar la sostenibilidad, mejorar la eficiencia en la gestión, promover el ahorro y las economías de escala, introducir nuevas herramientas a través de las nuevas tecnologías, ganar en cohesión territorial, coordinar los servicios sanitarios y los sociales y, sobre todo, garantizar la igualdad de trato en todo el territorio nacional con una cartera básica de servicios comunes.*

*Asimismo, y a la vista de los informes emitidos por el Tribunal de Cuentas, resulta imprescindible regular, sin más demora, la condición de asegurado con el fin de evitar algunas situaciones de prestación de asistencia sanitaria que se están produciendo en la actualidad y que están debilitando de forma alarmante la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud.*

*El Gobierno ha expresado su deseo de abordar éstas y cuantas otras reformas sean necesarias o convenientes, no sólo mediante normas, sino también impulsando buenas prácticas y poniendo en común experiencias, siempre con base en el diálogo y contando con la colaboración de las Comunidades Autónomas, de los grupos políticos y de cuantas asociaciones y entidades actúan en este ámbito, velando así por la mejor atención a los pacientes, que son el verdadero centro del sistema.*

*Será de esta manera como realmente se podrá garantizar a los ciudadanos una asistencia sanitaria pública, gratuita y universal.*

*Las medidas que se aplican en el presente Real Decreto-Ley tienen como objetivo fundamental afrontar una reforma estructural del Sistema Nacional de Salud dotándolo de solvencia, viabilidad y reforzando las medidas de cohesión para hacerlo sostenible en el tiempo, lo que hace necesario que éstas se apliquen con la mayor urgencia posible. Se hace preciso, en el actual contexto socioeconómico, que dichas medidas se materialicen en un instrumento normativo de efecto inmediato que dé respuesta, sin demora, a las demandas internas de mejora de la equidad que exige la ciudadanía, de eficiencia que exige el Tribunal de Cuentas y de seguridad que exige el sector sanitario, y a las externas de transparencia y viabilidad que exige la Unión Europea.*

*Por todo ello, el Gobierno considera que concurren los presupuestos necesarios de extraordinaria y urgente necesidad establecidos en el artículo 86 de la Constitución Española que le habilitan para aprobar estas medidas mediante el mecanismo de un Real Decreto-Ley.*

### **III**

*La Ley 49/1998, de 30 de diciembre, de Presupuestos Generales del Estado para 1999 dispuso en el Capítulo III de su Título I que sería el Estado, a través de las transferencias presupuestarias a las Comunidades Autónomas, el que asumiría totalmente la financiación pública de la asistencia sanitaria, desvinculándose con ello la asistencia sanitaria de las aportaciones a la Seguridad Social.*

*Esta separación de fuentes de financiación entre el Sistema Nacional de Salud y la Seguridad Social no ha llevado aparejada la necesaria delimitación de funciones a la hora del reconocimiento de los derechos. Las Comunidades Autónomas, en el marco de sus respectivas competencias, han extendido el derecho de cobertura sanitaria de forma muy diversa y sin tener en cuenta la Legislación europea en materia de aseguramiento, poniendo en riesgo la solvencia del propio Sistema Nacional de Salud y abocándolo a procedimientos de infracción por parte de la Comisión Europea que reclama la aplicación efectiva del principio de igualdad de trato.*

*El Dictamen motivado 2009/2341 de la Comisión Europea dirigido al Reino de España por su negativa a expedir la tarjeta sanitaria europea a personas residentes en España con derecho a recibir asistencia sanitaria con arreglo a la normativa de algunas Comunidades*

*Autónomas, ha puesto de manifiesto la fragilidad del mecanismo de reconocimiento del derecho a la protección de la salud en nuestro país.*

*Así, el Reglamento (CE) n.º 883/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 29 de abril de 2004, sobre la coordinación de los sistemas de seguridad social, y su reglamento de aplicación, el Reglamento (CE) n.º 987/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de septiembre de 2009, por el que se adoptan las normas de aplicación, hacen efectivo el principio de igualdad de trato en las prestaciones derivadas de la acción protectora de la seguridad social entre los ciudadanos comunitarios europeos, sea cual sea su lugar de origen, asimilando éstas a las de los ciudadanos del país donde se presten.*

*Por otra parte, la Directiva 2004/38/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 29 de abril de 2004, relativa al derecho de los ciudadanos de la Unión y de los miembros de sus familias a circular y residir libremente en el territorio de los Estados miembros, por la que se modifica el Reglamento (CEE) n.º 1612/68 y se derogan las Directivas 64/221/CEE, 68/360/CEE, 72/194/CEE, 73/148/CEE, 75/34/CEE, 75/35/CEE, 90/364/CEE, 90/365/CEE y 93/96/CEE, regula en su artículo 7 las condiciones que se deben cumplir en aquellos casos en los que un ciudadano europeo desee residir en otro Estado miembro, distinto del que es originario, por un periodo superior a tres meses.*

*Sin embargo, el Real Decreto 240/2007, de 16 de febrero, sobre entrada, libre circulación y residencia en España de ciudadanos de los Estados miembros de la Unión Europea y de otros Estados parte en el Acuerdo sobre el Espacio Económico Europeo no ha transpuesto el artículo 7 de la Directiva 2004/38/CE, del Parlamento Europeo y del*



*Consejo, de 29 de abril de 2004, en sus términos literales. Esta circunstancia ha supuesto, y seguirá suponiendo si no se modifica, un grave perjuicio económico para España, especialmente en cuanto a la imposibilidad de garantizar los retornos de los gastos ocasionados por la prestación de servicios sanitarios y sociales a ciudadanos europeos.*

*El Tribunal de Cuentas ha puesto de manifiesto que el Sistema Nacional de Salud está asumiendo, con cargo a sus presupuestos, la asistencia sanitaria de personas que la tienen ya cubierta, bien por sus instituciones de seguridad social en origen, bien por esquemas de seguros privados, lo cual está erosionando enormemente su capacidad financiera e impidiendo que sus gestores puedan seguir realizando mejoras en los servicios. Se impone, pues, una clarificación armonizada de la condición de asegurado, a efectos de la prestación de servicios sanitarios y sociosanitarios, de tal forma que ésta quede vinculada de forma efectiva a la financiación por impuestos y al carácter de solidaridad social que el esquema progresivo de los mismos tiene en nuestro país.*

*Y es, precisamente, esta materia la que se encuentra regulada en el Capítulo I de este Real Decreto-Ley, donde se regula la condición de asegurado, en su Disposición Final Tercera, por la que se modifica el artículo 12 de la Ley Orgánica 4/2000, de 11 de enero, sobre derechos y libertades de los extranjeros en España y su integración social, precepto que no tiene naturaleza orgánica según establece la Disposición Final Cuarta de dicha Ley, así como en su Disposición Final Quinta en la que se modifica el artículo 7 del Real Decreto 240/2007, de 16 de febrero.*

#### IV

*Resulta, por otra parte, necesario introducir, y este es el objeto del Capítulo II del Real Decreto-Ley, una categorización de la cartera de servicios del Sistema Nacional de Salud que permita gestionar mejor la realidad asistencial en España donde coexiste un entramado jurídico-administrativo que reduce la transparencia y dificulta la ejecución, disminuyendo, en consecuencia, la eficiencia en su aplicación, y donde se dé cabida a la actuación objetiva basada en un riguroso análisis coste-efectividad que proporciona la red española de agencias de evaluación de tecnologías sanitarias y prestaciones del Sistema Nacional de Salud.*

*Esta situación tiene que ser reconducida hacia la homogeneidad entre los servicios de salud, así como hacia la claridad, transparencia e información a la ciudadanía para que pueda conocer con exactitud el alcance de la cobertura de sus derechos.*

*Además, se hace imprescindible solucionar, en el marco de la cohesión e igualdad de derechos a la asistencia sanitaria entre los españoles y demás personas que gozan de la condición de asegurado en nuestro país, la financiación de la atención sanitaria prestada a las personas residentes en una Comunidad Autónoma distinta de la que está prestando la atención a través de la creación en el Capítulo III de este Real Decreto-Ley del Fondo de Garantía Asistencial, configurado como una partida específica de compensación para la garantía asistencial en todo el Sistema Nacional de Salud.*

#### V

*El Capítulo IV del Real Decreto-Ley incorpora determinadas medidas relacionadas con la prestación farmacéutica.*

*La financiación de medicamentos y productos sanitarios en el Sistema Nacional de Salud es uno de los grandes desafíos actuales. La austeridad en el gasto público, imprescindible en todo momento, ha devenido un objetivo inaplazable. Por ello, resulta necesario, más que nunca, que las decisiones de financiación estén presididas por los criterios de evidencia científica de coste-efectividad y por la evaluación económica, con consideración del impacto presupuestario, en la que se tenga en cuenta un esquema de precio asociado al valor real que el medicamento o producto sanitario aporta al sistema. Es momento, por tanto, de sentar las bases para un análisis exhaustivo de los beneficios que un nuevo medicamento o producto sanitario aporta a la sociedad en general y al tejido socioeconómico español en particular a la hora de decidir sobre sus condiciones de financiación por el Sistema Nacional de Salud.*

*El mismo principio de austeridad y de racionalización en el gasto público en la oferta de medicamentos y productos sanitarios obliga a actualizar el vigente sistema de aportación por parte del usuario y exige introducir cambios en el mismo, de modo que se adecue al actual modelo de financiación del Sistema Nacional de Salud por los presupuestos generales del Estado.*

*Por otra parte, las medidas contenidas en los Reales Decretos-Leyes 4/2010, de 26 de marzo, 8/2010, de 20 de mayo y 9/2011, de 19 de agosto, que se centran en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud y, especialmente, las relativas a los descuentos a practicar a las ventas facturadas al Sistema, producen efectos de dualidad de precios y mercados que pueden conculcar los principios de economía de mercado y*

*que es necesario revisar a efectos de proteger la competencia en los diferentes subsectores.*

## **VI**

*En el Capítulo V de este Real Decreto-Ley se contemplan una serie de medidas destinadas a corregir determinadas situaciones estructurales en relación con los recursos humanos, verdaderos activos del Sistema Nacional de Salud.*

*Los fondos destinados a financiar los recursos humanos en los servicios de salud suponen la partida más importante de sus presupuestos. La diversidad de normas reguladoras, la complejidad organizativa de titulaciones, categorías y situaciones laborales de los más de 600.000 trabajadores de los 17 servicios de salud ha ido generando una gran variabilidad interpretativa de las normas reguladoras, que se demuestran como verdaderas barreras para el desarrollo de los planes de eficiencia y ordenación que las Comunidades Autónomas están desarrollando en el marco económico de crisis actual y para la libertad de movimientos de los trabajadores entre servicios de salud.*

*Se presenta así como una verdadera urgencia definir homogéneamente para todo el Sistema Nacional de Salud la regulación actual de aspectos vinculados a las categorías profesionales, los criterios generales reguladores del sistema retributivo o de la acción social.*

*Estas modificaciones son especialmente necesarias en un contexto de crisis económica para racionalizar el gasto público y posibilitar una mayor eficiencia en la gestión de los servicios de salud de las Comunidades Autónomas.*

*La inminente aplicación de la troncalidad en la formación de especialistas del Sistema Nacional de Salud hace urgente realizar determinadas modificaciones en la Ley 44/2003, de 21 de noviembre, de ordenación de las profesiones sanitarias, en lo relativo a la regulación de las Áreas de Capacitación Específica, la clarificación de las competencias en la formación de especialistas, la resolución de las solicitudes de acreditación de centros docentes y su auditoría y evaluación.*

*La creación de Áreas de Capacitación Específica no admite demora para dar respuesta a las necesidades del progreso científico y al derecho y deber que tienen los profesionales en orden a su desarrollo profesional. Este desarrollo es una petición unánime de los profesionales sanitarios, del Consejo Nacional de Especialidades en Ciencias de la Salud, de las sociedades científicas y de las administraciones sanitarias. Sin embargo, al haber transcurrido más de 8 años desde la aprobación de la Ley 44/2003, de 21 de noviembre, es necesario adaptar el desarrollo de las Áreas de Capacitación Específica a las nuevas necesidades del sistema sanitario y a la evolución que la formación sanitaria especializada está experimentando tanto a nivel interno (introducción de criterios de troncalidad en la formación de especialistas) como en el ámbito de la Unión Europea.*

*La necesidad de crear un Registro Estatal de Profesionales Sanitarios se basa en que se trata de una herramienta imprescindible para garantizar la información a la población y a las instituciones de la situación de los profesionales desde los diferentes aspectos que configuran la práctica profesional. La información respecto de la certificación de que el profesional no esté sometido a sanción*

*disciplinaria o inhabilitación profesional se constituye en una garantía para la seguridad de los pacientes y da cumplimiento a la exigencia del derecho comunitario para acreditar la buena práctica de los profesionales en el ámbito del derecho a la libre circulación, que tiene una gran incidencia en el sector salud.*

*Los registros autonómicos y colegiales no son suficientes para garantizar la necesaria planificación y control de los recursos humanos con los que cuenta el sistema sanitario. Este registro estatal, al posibilitar una conexión con los registros autonómicos en tiempo real, permitirá que los datos de especial necesidad estén disponibles de modo inmediato, desde la constancia de resolución de expedientes disciplinarios hasta la adecuada planificación de las necesidades de especialistas en estrecha conexión con las ofertas anuales de plazas en formación.*

*También resulta urgente garantizar la movilidad de los profesionales mediante la elaboración de un catálogo homogéneo de categorías profesionales donde se establezcan las necesarias equivalencias. Este catálogo permitirá que los profesionales puedan acceder a plazas vacantes de otros servicios de salud mejorando la calidad de la asistencia, ya que esas plazas no van a ser objeto de provisión reglada mediante la convocatoria de procesos selectivos puesto que la oferta de empleo público se encuentra congelada.*

*Finalmente, criterios de racionalización y eficiencia en la gestión del gasto de acción social de los servicios de salud determinan la necesidad de posibilitar a las Comunidades Autónomas la modulación de su aportación en casos de incapacidad temporal, y también de derogar normas preconstitucionales que resultan divergentes con los criterios*

*recogidos en la Ley 27/2011, de 1 de agosto, sobre actualización, adecuación y modernización del sistema de Seguridad Social, en cuanto a las prestaciones económicas del personal que haya alcanzado la edad de jubilación.*

## VII

*Por último, y al margen de las referencias que se han hecho en los apartados anteriores, se han incluido una serie de medidas adicionales que completan el paquete normativo y que resultan necesarias para la adecuada puesta en práctica de este Real Decreto-Ley.*

*Así, se incorporan medidas de eficiencia que tanto necesita el Sistema para afrontar sus problemas de suficiencia financiera, posibilitando la adopción de estrategias de gestión centralizada de suministros que pongan en valor una relación de volumen-precio en la adquisición de productos, materiales y equipamientos de forma coordinada en el Sistema Nacional de Salud. También deben adoptarse medidas de esfuerzo en el ahorro energético, relacionadas no sólo con la eficiencia sino también con el compromiso en el ámbito de la responsabilidad social corporativa exigible a la mayor empresa pública del país.*

*En otro orden de cosas, la Directiva 2004/23/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, relativa al establecimiento de normas de calidad y de seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos, establece en el apartado 2 de su artículo 12 que los Estados miembros tomarán todas las medidas necesarias para garantizar que cualquier actividad de*

*promoción y publicidad en apoyo de la donación de células y tejidos humanos se atenga a las directrices o disposiciones legales establecidas por los Estados miembros.*

*En este sentido, el Real Decreto 1.301/2006, de 10 de noviembre, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos, que transpone la citada Directiva 2004/23/CE a nuestro ordenamiento jurídico, no consideró preciso hacer uso de dicha atribución adoptando las medidas correspondientes. No obstante, acontecimientos relacionados con actividades de promoción y publicidad en apoyo de la donación de células y tejidos humanos que recientemente han tenido lugar en España y que no han observado la regulación vigente en la materia, aconsejan completar la transposición en el sentido de establecer, con base en las facultades previstas en la norma comunitaria, medidas que aseguren el cumplimiento de lo dispuesto por las normas españolas y que garanticen el adecuado funcionamiento del modelo español de trasplantes.*

*Además, el artículo 30.1 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, dispone que las actividades de promoción y publicidad estarán sometidas a la inspección y control por las administraciones sanitarias competentes, y el artículo 40.8 de la misma Ley establece que corresponde a la Administración General del Estado, sin menoscabo de las competencias de las Comunidades Autónomas, desarrollar reglamentación sobre, entre otros aspectos, registro de servicios, de*



*acuerdo con lo establecido en la Legislación sobre extracción y trasplante de órganos.*

*En consecuencia, con base en el citado artículo 12.2 de la Directiva 2004/23/CE, se procede a modificar el Real Decreto 1.301/2006, de 10 de noviembre, mediante la adición de un nuevo párrafo al apartado 1 del artículo 4, que establece la obligación de disponer de autorización administrativa previa para realizar actividades de promoción y publicidad en apoyo de la donación de células y tejidos humanos, y a través de la adición de un artículo 30 bis, por el que se constituye un registro de donantes de progenitores hematopoyéticos comprensivo de la información agregada del conjunto del Sistema Nacional de Salud.*

## VIII

*El derecho a la protección de la salud y la obligación de los Poderes Públicos de organizar y tutelar la salud pública a través de medidas preventivas y de las prestaciones y servicios necesarios se consagra como principio rector de la política social y económica en el artículo 43 de la Constitución Española que reserva a la Ley el establecimiento de los derechos y deberes de todos al respecto.*

*El Tribunal Constitucional ha considerado, en Sentencias como la 182/1997, de 28 de octubre, y la 245/2004, de 16 de diciembre, que el hecho de que una materia esté sujeta al principio de reserva de Ley no permite concluir que la misma se encuentre excluida del ámbito de regulación del Real Decreto-Ley, el cual puede penetrar en dicha materia siempre que se den los requisitos constitucionales de presupuesto habilitante y no «afecte», en el sentido constitucional del término, a las materias excluidas en el artículo 86 de la Constitución Española, aspecto*

*que necesariamente se relaja al encontramos en presencia de un principio rector de la política social y económica del Capítulo III del Título I de la Constitución.”*

**2.2.1.10. *El Real Decreto 1.192/2012, de 3 de agosto, por el que se regula la condición de asegurado y de beneficiario a efectos de la asistencia sanitaria en España, con cargo a fondos públicos, a través del Sistema Nacional de Salud***

En el marco de lo previsto en el Real Decreto-Ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones, al que hemos hecho referencia en el apartado anterior, se dictó el Real Decreto 1.192/2012, de 3 de agosto, por el que se regula la condición de asegurado y de beneficiario a efectos de la asistencia sanitaria en España, con cargo a fondos públicos, a través del Sistema Nacional de Salud, en cuya Exposición de Motivos se manifiesta que:

*“Todos los españoles, así como los ciudadanos extranjeros que tengan establecida su residencia en el territorio nacional, son titulares del derecho a la protección de la salud y a la atención sanitaria de conformidad con lo dispuesto en el artículo 1.2 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, quedando establecido así el carácter de universalidad del derecho a la atención sanitaria en España.*

*La Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud, así como la Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de*

*Salud Pública, a través de su Disposición Adicional Sexta, complementaron la Ley 14/1986, de 25 de abril, contemplando la progresiva extensión del derecho de acceso a la asistencia sanitaria pública a todos los españoles residentes en territorio nacional a los que no pudiera serles reconocido en aplicación de otras normas del ordenamiento jurídico.*

*La citada Ley 16/2003, de 28 de mayo, estableció entre los principios informadores contenidos en su artículo 2 el de la financiación pública del Sistema Nacional de Salud de acuerdo con el vigente sistema de financiación autonómica plasmado, en sus términos fundamentales, en la Ley 22/2009, de 18 de diciembre, por la que se regula el sistema de financiación de las Comunidades Autónomas de régimen común y ciudades con Estatuto de Autonomía y se modifican determinadas normas tributarias.*

*Así pues, ambos principios, el de universalidad y el de financiación pública, configuran nuestro Sistema Nacional de Salud.*

*La validez de nuestro modelo se traduce en un alto nivel de protección de la salud individual y colectiva, avalado por diferentes indicadores de impacto en la mejora de la salud, en la esperanza de vida y en la satisfacción de la ciudadanía. Por ello, es necesario no sólo mantener el modelo sino también reforzar su sostenibilidad de manera que sea posible salvaguardar dicho nivel de protección frente a las diferentes amenazas que pudieran quebrantarlo.*

*La regulación establecida por la normativa europea en relación con el sistema de reconocimiento mutuo de los derechos a las prestaciones sanitarias y sociales entre Estados miembros, que utiliza el concepto de*

*aseguramiento como mecanismo de reconocimiento de esos derechos a efectos de garantizar el acceso a las prestaciones en los países de la Unión Europea y la liquidación de costes entre los mismos, ha hecho necesario recordar dicho concepto, ya existente en nuestro Sistema Nacional de Salud, de modo que dicho acceso se garantice dentro de unas normas claras respecto a los derechos que asisten a las personas en las diferentes situaciones en las que pueden encontrarse.*

*El Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones ha permitido, mediante la modificación de la Ley 16/2003, de 28 de mayo, superar un vacío normativo que ponía en riesgo la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud, completando el marco normativo vigente y estableciendo un régimen jurídico más adecuado que permite definir los supuestos de acceso al derecho a la asistencia sanitaria pública, a través de las figuras del asegurado y del beneficiario, y regular un mecanismo de reconocimiento de dicha condición que resulte de aplicación tanto a los españoles como a los ciudadanos de otras nacionalidades.*

*De conformidad con la habilitación para el desarrollo reglamentario contenida en la Disposición Final Segunda del citado Real Decreto-Ley, así como de la previsión contenida en el artículo 3.3 de la Ley 16/2003, de 28 de mayo, resulta preciso proceder al desarrollo reglamentario de dicha norma.*

*Este Real Decreto procede, por tanto, a regular la condición de persona asegurada y de beneficiaria de ésta a efectos del derecho a la*

*asistencia sanitaria en España, con cargo a fondos públicos, a través del Sistema Nacional de Salud.*

*Junto a ello, mediante la presente norma se establece el procedimiento para el reconocimiento de la condición de persona asegurada y beneficiaria por parte del Instituto Nacional de la Seguridad Social o, en su caso, del Instituto Social de la Marina, regulándose igualmente el control y la extinción de dicha condición a efectos del derecho a la asistencia sanitaria pública.*

*Así, de conformidad con lo establecido en este Real Decreto y en las normas legales antedichas, todas las personas que ostenten la condición de aseguradas o de beneficiarias tendrán garantizada la asistencia sanitaria en España, con cargo a fondos públicos, a través del Sistema Nacional de Salud, la cual se hará efectiva por las Administraciones Sanitarias competentes mediante la expedición de la tarjeta sanitaria individual.*

*Esta regulación se completa con siete Disposiciones Adicionales que regulan supuestos especiales de prestación de asistencia sanitaria como son los relativos a los españoles de origen retornados y residentes en el exterior desplazados temporalmente a España, a la aplicación de Reglamentos Comunitarios y Convenios Internacionales, al Convenio especial de prestación de asistencia sanitaria, a los solicitantes de protección internacional, a las víctimas de trata de seres humanos en período de restablecimiento y reflexión y a las personas con discapacidad. Por último, la Disposición Adicional Séptima recoge las particularidades de los Regímenes Especiales de Seguridad Social de funcionarios públicos, civiles y militares, gestionados por las Mutualidades*

*Administrativas a quienes corresponde el reconocimiento de la condición de mutualista o de beneficiario de su colectivo protegido, conforme a su normativa especial.*

*Por otro lado, se procede a modificar el Real Decreto 240/2007, de 16 de febrero, sobre entrada, libre circulación y residencia en España de ciudadanos de los Estados miembros de la Unión Europea y de otros Estados parte en el Acuerdo sobre el Espacio Económico Europeo, a fin de incluir en el mismo un nuevo artículo 9 bis en aras de regular la comprobación del mantenimiento de las condiciones que permiten gozar a dichos ciudadanos del derecho de residencia, en línea con lo señalado por el artículo 14 de la Directiva 2004/38/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 29 de abril de 2004.*

*Finalmente, esta norma procede a derogar expresamente varias disposiciones normativas, entre las que se encuentra el Real Decreto 1088/1989, de 8 de septiembre, por el que se extiende la cobertura de la asistencia sanitaria de la Seguridad Social a las personas sin recursos económicos suficientes, el Decreto 1075/1970, de 9 de abril, sobre asistencia sanitaria a los trabajadores españoles emigrantes y a los familiares de los mismos residentes en territorio nacional y su normativa de desarrollo y el Decreto 2766/1967, de 16 de noviembre, por el que se dictan normas sobre prestaciones de asistencia sanitaria y ordenación de los servicios médicos en el Régimen General de la Seguridad Social, salvo el apartado dos de su artículo sexto, que mantiene su vigencia.*

*En el proceso de elaboración de este Real Decreto han sido consultadas las Comunidades Autónomas y las ciudades de Ceuta y Melilla, la Federación Española de Municipios y Provincias, las*

*Organizaciones Sindicales y Empresariales más representativas y el Consejo de Consumidores y Usuarios. Asimismo, ha emitido su informe preceptivo la Agencia Española de Protección de Datos, la Comisión Interministerial de Extranjería y el Foro para la integración social de los inmigrantes, habiendo sido informado por la Comisión Interministerial para el estudio de los asuntos con trascendencia presupuestaria para el equilibrio financiero del Sistema Nacional de Salud o implicaciones económicas significativas, por el Comité Consultivo del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud y por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.”*

En el artículo 2 del Real Decreto que nos ocupa se establece que:

*“1. A efectos de lo dispuesto en este Real Decreto, son personas que ostentan la condición de aseguradas las siguientes:*

*a) Las que se encuentren comprendidas en alguno de los supuestos previstos en el artículo 3.2 de la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud, que son los siguientes:*

*1º. Ser trabajador por cuenta ajena o por cuenta propia, afiliado a la Seguridad Social y en situación de alta o asimilada a la de alta.*

*2º. Ostentar la condición de pensionista del Sistema de la Seguridad Social.*

*3º. Ser perceptor de cualquier otra prestación periódica de la Seguridad Social, como la prestación y el subsidio por desempleo u otras de similar naturaleza.*

*4º. Haber agotado la prestación o el subsidio por desempleo u otras prestaciones de similar naturaleza y encontrarse en situación de desempleo, no acreditando la condición de asegurado por cualquier otro título. Este supuesto no será de aplicación a las personas a las que se refiere el artículo 3 ter de la Ley 16/2003, de 28 de mayo.*

*b) Las no comprendidas en el apartado anterior ni en el artículo 3 de este Real Decreto que, no teniendo ingresos superiores en cómputo anual a cien mil euros ni cobertura obligatoria de la prestación sanitaria por otra vía, se encuentren en alguno de los siguientes supuestos:*

*1º. Tener nacionalidad española y residir en territorio español.*

*2º. Ser nacionales de algún Estado miembro de la Unión Europea, del Espacio Económico Europeo o de Suiza y estar inscritos en el Registro Central de Extranjeros.*

*3º. Ser nacionales de un país distinto de los mencionados en los apartados anteriores, o apátridas, y titulares de una autorización para residir en territorio español, mientras ésta se mantenga vigente en los términos previstos en su normativa específica.*

*2. Los menores de edad sujetos a tutela administrativa siempre tendrán la consideración de personas aseguradas, salvo en los casos previstos en el artículo 3 ter de la Ley 16/2003, de 28 de mayo.*

*3. Para la aplicación del límite de ingresos previsto en el apartado 1.b) se tendrán en cuenta los ingresos íntegros obtenidos por rendimientos del trabajo, del capital, de actividades económicas y por ganancias patrimoniales. A estos efectos, en el caso de haberse presentado la declaración del Impuesto sobre la Renta de las Personas Físicas aplicado*



*en territorio español, se tendrá en cuenta la suma del importe de las bases liquidables de dicho impuesto.*

*Para la aplicación del límite de ingresos regulado en este apartado se tomará como referencia el último ejercicio fiscal para los períodos comprendidos entre el 1 de noviembre del año siguiente a dicho ejercicio y el 31 de octubre posterior.*

*En todo caso, se entiende que no superan el límite de ingresos señalado en el apartado 1.b) los contribuyentes que, con arreglo a la normativa reguladora del Impuesto sobre la Renta de las Personas Físicas, no estén obligados a declarar por dicho impuesto.*

*4. No tendrá la consideración de cobertura obligatoria de la prestación sanitaria a la que se refiere el apartado 1.b) la prevista normativamente para la cobertura, a través de seguros obligatorios especiales, de riesgos para la salud derivados de actividades concretas desarrolladas por la persona asegurada, bien los concierte por sí misma, bien a través de un tercero.*

*Tampoco tendrá esta consideración el estar encuadrado en una Mutualidad de Previsión Social alternativa al régimen correspondiente del Sistema de la Seguridad Social.”*

Y en el artículo 3 se dispone que:

*“1. A los efectos de lo dispuesto en este Real Decreto, son personas que tienen la condición de beneficiarias de un asegurado las que, cumpliendo los requisitos a que se refieren los apartados siguientes, se encuentren en alguna de las siguientes situaciones:*

*a) Ser cónyuge de la persona asegurada o convivir con ella con una relación de afectividad análoga a la conyugal, constituyendo una pareja de hecho.*

*b) Ser ex cónyuge, o estar separado judicialmente, en ambos casos a cargo de la persona asegurada por tener derecho a percibir una pensión compensatoria por parte de ésta.*

*c) Ser descendiente, o persona asimilada a éste, de la persona asegurada o de su cónyuge, aunque esté separado judicialmente, de su ex cónyuge a cargo o de su pareja de hecho, en ambos casos a cargo del asegurado y menor de 26 años o, en caso de ser mayor de dicha edad, tener una discapacidad reconocida en un grado igual o superior al 65%.*

*Tendrán la consideración de personas asimiladas a los descendientes las siguientes:*

*1º. Los menores sujetos a la tutela o al acogimiento legal de una persona asegurada, de su cónyuge, aunque esté separado judicialmente, o de su pareja de hecho, así como de su ex cónyuge a cargo cuando, en este último caso, la tutela o el acogimiento se hubiesen producido antes del divorcio o de la nulidad matrimonial. No obstante, los menores sujetos a tutela administrativa se regirán por lo dispuesto en el artículo 2.2.*

*2º. Las hermanas y los hermanos de la persona asegurada.*

*2. A los efectos previstos en el apartado 1.c), se entenderá que los descendientes y personas a ellos asimiladas se encuentran a cargo de una persona asegurada si conviven con la misma y dependen económicamente de ella.*

*A estos efectos, deberá tenerse en cuenta lo siguiente:*

a) *Se considerará que los menores de edad no emancipados se encuentran siempre a cargo de la persona asegurada.*

b) *Se considerará que, en los casos de separación por razón de trabajo, estudios o circunstancias similares, existe convivencia con la persona asegurada.*

c) *Se considerará que los mayores de edad y los menores emancipados no dependen económicamente de la persona asegurada si tienen unos ingresos anuales, computados en la forma señalada en el artículo 2.3, que superen el doble de la cuantía del Indicador Público de Renta de Efectos Múltiples (IPREM), también en cómputo anual.*

3. *Todas las personas a las que se refieren los apartados anteriores tendrán la consideración de beneficiarias siempre y cuando cumplan los siguientes requisitos:*

a) *No ostentar la condición de personas aseguradas con base en el artículo 2.1.a).*

b) *Tener residencia autorizada y efectiva en España, salvo en el caso de aquellas personas que se desplacen temporalmente a España y estén a cargo de trabajadores trasladados por su empresa fuera del territorio español, siempre que éstos se encuentren en situación asimilada a la de alta, cotizando en el correspondiente Régimen de Seguridad Social español.*

4. *Las personas que reúnan los requisitos exigidos para tener la condición de beneficiarias con arreglo a este artículo no podrán acceder a la condición de aseguradas del artículo 2.1.b) mientras sigan cumpliendo dichos requisitos.*

*5. Cuando una persona pueda ostentar la condición de beneficiaria de dos o más personas aseguradas, solo se podrá reconocer dicha condición por una de ellas, prevaleciendo, en todo caso, la condición de beneficiaria de una persona asegurada del artículo 2.1.a).”*

También es importante la Disposición Adicional Tercera, conforme a la cual:

*“1. A efectos de lo dispuesto en el artículo 3.5 de la Ley 16/2003, de 28 de mayo, podrán obtener la prestación de asistencia sanitaria mediante el pago de la correspondiente contraprestación o cuota derivada de la suscripción de un convenio especial aquellas personas que, no teniendo la condición de aseguradas o beneficiarias, no tengan acceso a un sistema de protección sanitaria pública por cualquier otro título.*

*2. Mediante Orden de la persona titular del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad se determinarán los requisitos básicos de los citados convenios especiales de prestación de asistencia sanitaria.”*

Hay que decir que aunque en esta Disposición Adicional se remita a una futura Orden Ministerial la regulación de la materia a que se refiere, por ser ésta competencia exclusiva del Estado a tenor del artículo 149.1.16<sup>a</sup>. de la Constitución Española, consideramos que tal desarrollo normativo debería efectuarse en su día mediante un Real Decreto.

### **2.2.2. Otras normas de ámbito estatal que regulan cuestiones relacionadas con la protección de la salud**

Sin ánimo exhaustivo, cabe citar las siguientes normas que también regulan aspectos relativos a la protección de la salud:

- La Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de prevención de riesgos laborales.

- La Ley Orgánica 10/1995, de 23 de noviembre, del Código Penal, que regula los “delitos contra la salud pública” en los artículos 359 a 378 del Capítulo III del Título XVII del Libro II.

- La Ley 38/1999, de 5 de noviembre, de ordenación de la edificación.

- El Real Decreto 1.066/2001, de 28 de septiembre, por el que se aprueba el Reglamento que establece condiciones de protección del dominio público radioeléctrico, restricciones a las emisiones radioeléctricas y medidas de protección sanitaria frente a emisiones radioeléctricas.

- El Real Decreto 1.002/2002, de 27 de septiembre, por el que se regula la venta y utilización de aparatos de bronceado mediante radiaciones ultravioletas.

- El Real Decreto 865/2003, de 4 de julio, por el que se establecen los criterios higiénico-sanitarios para la prevención y control de la legionelosis.

- El Ley 28/2005, de 26 de diciembre, de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco.

- El Real Decreto 314/2006, de 17 de marzo, por el que se aprueba el código técnico de la edificación.

- La Ley 44/2006, de 29 de diciembre, de mejora de la protección de los consumidores y usuarios.

### **2.2.3. Normas autonómicas sobre el Sistema Público de Salud**

Fruto de la asunción de competencias en materia de salud por las distintas Comunidades Autónomas, son las siguientes Leyes:

Ley Foral 10/1990, de 23 de noviembre, de Salud de la Comunidad Foral de Navarra.

Ley 1/1992, de 2 de julio, del Servicio de Salud del Principado de Asturias.

Ley 4/1994, de 26 de julio, de Salud de la Región de Murcia.

Ley 11/1994, de 26 de julio, de Ordenación Sanitaria de Canarias.

Ley 8/1997, de 26 de junio, de Ordenación Sanitaria de Euskadi.

Ley 2/1998, de 15 de junio, de Salud de Andalucía.

Ley 8/2000, de 30 de noviembre, de Ordenación Sanitaria de Castilla-La Mancha.

Ley 10/2001, de 28 de junio, de Salud de Extremadura.

Ley 12/2001, de 21 de diciembre, de Ordenación Sanitaria de la Comunidad de Madrid.

Ley 6/2002, de 15 de abril, de Salud de Aragón.

Ley 2/2002, de 17 de abril, de Salud de La Rioja.

Ley 7/2002, de 7 de diciembre, de Ordenación Sanitaria de Cantabria.

Ley 5/2003 de 4 de abril, de Salud de las Illes Balears.

Ley 4/2005, de 17 de junio, de la Generalitat, de Salud Pública de la Comunidad Valenciana.

Ley 8/2008, de 10 de julio, de Salud de Galicia.

Ley 18/2009, de 22 de octubre, de Salud Pública de Cataluña.

Ley 10/2010, de 27 de septiembre, de Salud Pública y Seguridad Alimentaria de Castilla y León.

Ley Foral 17/2010, de 8 de noviembre, de derechos y deberes de las personas en materia de salud en la Comunidad Foral de Navarra.

Ley 16/2011, de 23 de diciembre, de Salud Pública de Andalucía.



### **CAPÍTULO 3. NORMAS DEL ORDENAMIENTO JURÍDICO ESPAÑOL QUE REGULAN ASPECTOS RELATIVOS A LA SALUD DE LAS PERSONAS CELÍACAS**

#### **3.1. LA NORMA DEL CODEX ALIMENTARIUS RELATIVA A LOS ALIMENTOS PARA REGÍMENES ESPECIALES DESTINADOS A PERSONAS INTOLERANTES AL GLUTEN (CODEX STAN 118-1979, ENMENDADA EN 1983, Y REVISADA EN 2008)**

La *Comisión del Codex Alimentarius* es un Organismo Autónomo Internacional, creado en 1963 por la *Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura* (FAO) y por la *Organización Mundial de la Salud* (OMS), que, según puede leerse en su página Web oficial (<http://www.codexalimentarius.org/codex-home/es/>), “elabora normas, directrices y códigos de prácticas alimentarias internacionales armonizadas destinadas a proteger la salud de los consumidores y garantizar la aplicación de prácticas leales en el comercio de alimentos. Asimismo promueve la coordinación de todos los trabajos sobre normas alimentarias emprendidos por las Organizaciones Internacionales Gubernamentales y no Gubernamentales”, y de ella forman parte 185 países y la *Unión Europea*.

España es miembro de la *Comisión del Codex Alimentarius* desde su creación en 1963, y mediante la Decisión del Consejo de 17 de noviembre de 2003, la entonces *Comunidad Europea* solicitó su adhesión a dicha *Comisión*, solicitud que fue aceptada ese mismo año.

La Norma del *Codex Alimentarius* relativa a los alimentos para regímenes especiales destinados a personas intolerantes al gluten (*Codex Stan 118-1979*, enmendada en 1983, y revisada en 2008), establece en su artículo 2 que:

### ***“2.1 Definiciones***

*Los productos regulados por la presente Norma son los siguientes:*

#### ***2.1.1 Alimentos exentos de gluten***

*Los alimentos exentos de gluten son alimentos dietéticos que:*

*a) están constituidos por, o son elaborados únicamente con, uno o más ingredientes que no contienen trigo (es decir, todas las especies de *Triticum*, como el trigo duro, la espelta y el kamut), centeno, cebada, avena<sup>1</sup> o sus variedades híbridas, y cuyo contenido de gluten no sobrepasa los 20 mg/kg en total, medido en los alimentos tal como se venden o distribuyen al consumidor;*

*b) están constituidos por uno o más ingredientes procedentes del trigo (es decir, todas las especies de *Triticum*, como el trigo duro, la espelta y el kamut), el centeno, la cebada, la avena<sup>1</sup> o sus variedades híbridas que han sido procesados de forma especial para eliminar el gluten, y cuyo contenido de gluten no sobrepasa los 20 mg/kg en total, medido en los alimentos tal como se venden o distribuyen al consumidor.*

#### ***2.1.2 Alimentos procesados de forma especial para reducir el contenido de gluten a un nivel comprendido entre 20 mg/kg y 100 mg/kg***

*Estos alimentos están constituidos por uno o más ingredientes procedentes del trigo (es decir, todas las especies de *Triticum*, como el trigo duro, la espelta y el kamut), el centeno, la cebada, la avena<sup>1</sup> o sus*

*variedades híbridas que han sido procesados de forma especial para reducir el contenido de gluten a un nivel comprendido entre 20 mg/kg y 100 mg/kg en total, medido en los alimentos tal como se venden o distribuyen al consumidor.*

*Las decisiones relativas a la comercialización de los productos descritos en esta sección podrán adoptarse a nivel nacional.*

*<sup>1</sup> La avena es tolerada por la mayoría de las personas intolerantes al gluten, pero no por todas. Por consiguiente, la cantidad de avena no contaminada con trigo, centeno o cebada permitida en los alimentos regulados por la presente Norma podrá determinarse a nivel nacional.”*

En cuanto al etiquetado, en el artículo 4 se dispone que:

*“4.1 En el caso de los productos descritos en la Sección 2.1.1, el término «exento de gluten» deberá aparecer en la etiqueta muy cerca del nombre del producto.*

*4.2 El etiquetado de los productos descritos en la Sección 2.1.2 debería regularse a nivel nacional. No obstante, estos productos no deben denominarse «exentos de gluten». Los términos empleados en las etiquetas de esos productos deberían indicar la verdadera naturaleza del alimento y deberán aparecer en la etiqueta muy cerca del nombre del producto.”*

**3.2. LA RESOLUCIÓN DE 12 DE JULIO DE 1989, DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE FARMACIA Y PRODUCTOS SANITARIOS, POR LA QUE SE DAN NORMAS PARA LA DECLARACIÓN OBLIGATORIA DE GLUTEN, HARINAS, ALMIDONES U OTROS DERIVADOS DE LOS ANTERIORES, QUE PROCEDAN DE TRIGO, TRITICALE, AVENA, CEBADA O CENTENO, PRESENTES COMO EXCIPIENTES EN EL MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO DE LAS ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS**

La Resolución de 12 de julio de 1989, de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, por la que se dan normas para la declaración obligatoria de gluten, harinas, almidones u otros derivados de los anteriores, que procedan de trigo, triticale, avena, cebada o centeno, presentes como excipientes en el material de acondicionamiento de las especialidades farmacéuticas (BOE de 28 de julio de 1989), establece que:

*“El gluten, proteína que forma parte de algunos cereales, origina en sujetos genéticamente predispuestos la denominada enfermedad celíaca caracterizada por la intolerancia a este componente.*

*El establecimiento de una dieta en la que hayan sido retirados todos los productos que contengan gluten (trigo, avena, cebada y centeno) hace que desaparezcan los síntomas de intolerancia y con ello la recuperación clínica del paciente.*

*Considerando lo anterior y con el fin de que los enfermos celíacos dispongan de una completa información sobre la composición de las*

*especialidades farmacéuticas, esta Dirección General dispone lo siguiente:*

**Primero.** *Las especialidades farmacéuticas de uso humano en las que figure como excipiente gluten, harinas, almidones u otros derivados de los anteriores que procedan de trigo, triticale, avena, cebada o centeno, deberán indicar en su material de acondicionamiento y en el epígrafe <composición> su presencia cuantitativamente.*

**Segundo.** *Los prospectos de las especialidades afectadas deberán incluir la siguiente advertencia, además de las correspondientes a los principios activos que figuren en su composición:*

*<advertencia:*

*Este preparado contiene (en cada especialidad se indicara el excipiente correspondiente según el punto primero). Los enfermos celíacos deben consultar con su médico antes de utilizarlo.>*

**Tercero.** *Los laboratorios que tengan especialidades afectadas por la presente resolución, deberán enviar su material de acondicionamiento cumplimentado con anterioridad al 30 de noviembre de 1989 a la Subdirección General de Evaluación de Medicamentos, Paseo del Prado, 18-20, novena planta, 28014 Madrid.*

**Cuarto.** *La conformidad del material de acondicionamiento modificado, que sustituirá al actual en las correspondientes especialidades, se entenderá otorgada, sin necesidad de notificación expresa, una vez hayan transcurrido treinta días después de su presentación para las oportunas comprobaciones.*

**Quinto.** *Una vez transcurridos los treinta días, los laboratorios deberán incluir en el material de acondicionamiento el prospecto con la*

*advertencia, en un plazo máximo de noventa días, comunicando a la Subdirección General de Evaluación de Medicamentos el número de lote a partir del cual se hace el cambio de prospecto.*

*Sexto. En el caso de especialidades en cuya composición entre alguna de las harinas o almidones relacionados en el punto primero pero que demuestren documentalmente que éstos están exentos de gluten, puesto que responden a una calidad farmacéutica que esta de acuerdo con farmacopea de máximo rigor en sus planteamientos analíticos, quedaran excluidas de cumplimentar la presente resolución.”*

### **3.2.1. La Circular 2/2008, de 5 de marzo, de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, sobre excipientes**

La Circular 2/2008, de 5 de marzo, de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, sobre excipientes, dejó sin efecto la Circular 16/1998, de 23 de julio, de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, sobre excipientes, y en la página 12 del anexo sobre “Excipientes e información que deben contener el prospecto, la ficha técnica y el etiquetado de los medicamentos de uso humano”, se manifiesta que:

*“En caso de que el contenido en gluten sea inferior a 20 ppm deberá incluirse la siguiente información:*

*Este medicamento contiene almidón de X.*

*Es adecuado para pacientes celíacos.*

*Los pacientes con alergia a X (distinta de la enfermedad celíaca) no deben tomar este medicamento.*

*En caso de que el contenido en gluten supere las 20 ppm deberá incluirse la siguiente información:*

*Este medicamento contiene almidón de X, que equivale a "x" ppm de gluten, lo que debe ser tenido en cuenta por los pacientes celíacos.*

*Los pacientes con alergia a X (distinta de la enfermedad celíaca) no deben tomar este medicamento.”*

### **3.3. EL REAL DECRETO 1.334/1999, POR EL QUE SE APRUEBA LA NORMA GENERAL DE ETIQUETADO, PRESENTACIÓN Y PUBLICIDAD DE LOS PRODUCTOS ALIMENTICIOS**

Como se manifiesta en el Preámbulo del Real Decreto 2.220/2004, de 26 de noviembre (BOE 286/2004, de 27 de noviembre), por el que se modifica la norma general de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios, aprobada por el Real Decreto 1.334/1999, de 31 de julio (BOE 202/1999, de 24 de agosto):

*“La norma general de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios, aprobada por el Real Decreto 1.334/1999, de 31 de julio, modificada por primera vez por el Real Decreto 238/2000, de 18 de febrero, incorpora la Directiva 79/112/CEE del Consejo, de 18 de diciembre de 1978, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros en materia de etiquetado, presentación y publicidad de*

*los productos alimenticios, así como sus posteriores modificaciones. En el año 2000, en aras de una mayor claridad y racionalidad, se procedió a la codificación (sic, modificación) de dicha Directiva, y se aprobó la Directiva 2000/13/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 de marzo de 2000, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros en materia de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios.*

*La norma general se modificó nuevamente mediante el Real Decreto 1.324/2002, de 13 de diciembre, que incorpora al Ordenamiento Jurídico Interno la Directiva 2001/101/CE de la Comisión, de 26 de noviembre de 2001, por la que se modifica la Directiva 2000/13/CE, y la Directiva 2002/86/CE de la Comisión, de 6 de noviembre, por la que se modifica la Directiva 2001/101/CE.*

*Posteriormente, se ha aprobado la Directiva 2003/89/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 10 de noviembre de 2003, por la que se modifica la Directiva 2000/13/CE en lo que respecta a la indicación de los ingredientes presentes en los productos alimenticios. Entre los considerandos de esta Directiva se alude a que el Comité Científico de la alimentación humana ha señalado que la incidencia de alergias alimentarias ha llegado al punto de afectar a la salud e incluso a la vida de muchas personas, provocándoles enfermedades, y al hecho de que este Comité ha reconocido que entre los alérgenos alimentarios más corrientes se encuentran la leche de vaca, las frutas, las leguminosas, los huevos, los crustáceos, las nueces, el pescado, las hortalizas, el trigo y otros cereales. Además, se recoge otra consideración relativa a que el Comité Científico ha observado que los aditivos alimentarios pueden*



*provocar reacciones adversas, y que a menudo es difícil evitar los aditivos alimentarios porque no todos se mencionan en el etiquetado.*

*Todas estas circunstancias hacen necesario que se adopten las disposiciones oportunas para ayudar, en la medida de lo posible, a los consumidores afectados por alergias o intolerancias facilitándoles una información más completa sobre la composición de los productos, teniendo en cuenta que, de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 6 de la Directiva 2000/13/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 de marzo de 2000, determinadas sustancias pueden no figurar en la lista de ingredientes.*

*Conforme al objetivo previsto, para informar mejor a los consumidores y proteger la salud de algunos de ellos, resulta obligatorio incluir en la lista de ingredientes todos los ingredientes y demás sustancias presentes en los productos alimenticios, si bien, en algunos casos, tomando en consideración las limitaciones técnicas vinculadas a la fabricación de productos alimenticios, es preciso autorizar una cierta flexibilidad en el etiquetado de los ingredientes y otras sustancias utilizados en muy bajas cantidades.*

*Asimismo, para el caso de las bebidas alcohólicas, resulta obligatorio incluir en la etiqueta todos los ingredientes con efectos alérgenos presentes en ellas.*

*Así pues, la incorporación al Ordenamiento Jurídico Interno de la Directiva 2003/89/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 10 de noviembre de 2003, se lleva a cabo mediante este Real Decreto.”*

Según lo dispuesto en el artículo 7.10 del citado Real Decreto 1.334/1999, de 31 de julio, en la redacción dada al mismo por el mencionado Real Decreto 2.220/2004, de 26 de noviembre:

*“No obstante lo dispuesto en el tercer párrafo del apartado 3, en los apartados 5, 6, 7 y en los párrafos a), b), c), d) y e) del apartado 8, cualquier ingrediente que se utilice en la producción de un producto alimenticio que siga presente en el producto acabado, aunque sea en forma modificada, y que esté enumerado en el anexo V o proceda de ingredientes enumerados en el anexo V, se indicará en la etiqueta mediante una referencia clara al nombre de dicho ingrediente.*

*La indicación a que se refiere el párrafo anterior no será necesaria si la denominación comercial del producto se refiere claramente al ingrediente de que se trate.*

*No obstante lo dispuesto en los párrafos b), c), d) y e) del apartado 3 del artículo 3, cualquier sustancia que se utilice en la producción de un producto alimenticio y que siga presente en el producto acabado, aunque sea en forma modificada, y que proceda de los ingredientes enumerados en el anexo V será considerada como un ingrediente y se indicará en la etiqueta mediante una referencia clara al nombre del ingrediente del que proceda.”*

Y en dicho anexo V se decía:

*“Ingredientes a los que hacen referencia los apartados 9 y 10 del artículo 7*

*Cereales que contengan gluten (es decir, trigo, centeno, cebada, avena, espelta, kamut o sus variedades híbridas) y productos derivados.*

*Crustáceos y productos a base de crustáceos.*

*Huevos y productos a base de huevo.*

*Pescado y productos a base de pescado.*

*Cacahuets y productos a base de cacahuets.*

*Soja y productos a base de soja.*

*Leche y sus derivados (incluida la lactosa).*

*Frutos de cáscara, es decir, almendras (*Amygdalus communis* L.), avellanas (*Corylus avellana*), nueces (de nogal) (*Juglans regia*), anacardos (*Anacardium occidentale*), pacanas [(*Carya illinoensis*) (*Wangenh.*) K. Koch], castañas de Pará (*Bertholletia excelsa*), pistachos (*Pistacia vera*), nueces macadamia y nueces de Australia (*Macadamia ternifolia*), y productos derivados.*

*Apio y productos derivados.*

*Mostaza y productos derivados.*

*Granos de sésamo y productos a base de granos de sésamo.*

*Anhídrido sulfuroso y sulfitos en concentraciones superiores a 10 mg/kg o 10 mg/litro expresado como SO<sub>2</sub>.”*

El primer problema que ha planteado esta normativa es que, conforme al párrafo segundo de la Disposición Transitoria del Real Decreto 2.220/2004, de 26 de noviembre, “*los productos etiquetados antes del 26 de noviembre de 2005 y que no se ajusten a lo dispuesto en este Real Decreto podrán comercializarse hasta que se agoten sus existencias*”, lo cual ha supuesto que, durante un tiempo, haya podido haber productos en el mercado que contuviesen gluten en su composición, sin que esta circunstancia se indicase en sus respectivas etiquetas, con el consiguiente perjuicio para las personas celíacas. Y la segunda cuestión es que no se contempla la posibilidad, bastante frecuente, de la existencia de gluten en los alimentos debida a la contaminación cruzada.

Por otra parte, el Real Decreto 1.245/2008, de 18 de julio (BOE 184/2008, de 31 de julio), por el que se modifica la norma general de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios, aprobada por el Real Decreto 1.334/1999, de 31 de julio, con el fin de adaptarlo a la Directiva 2007/68/CE de la Comisión, de 27 de noviembre de 2007, que modifica, a su vez, el anexo III bis de la Directiva 2000/13/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, por lo que se refiere a determinados ingredientes alimentarios, dio nueva redacción al citado anexo V, que pasó a establecer lo siguiente:

*“Ingredientes a los que hacen referencia los apartados 9 y 10 del artículo 7*

*1. Cereales que contengan gluten (es decir, trigo, centeno, cebada, avena, espelta, kamut o sus variedades híbridas) y productos derivados, salvo:*

*a) jarabes de glucosa a base de trigo, incluida la dextrosa<sup>(1)</sup>;*

*b) maltodextrinas a base de trigo<sup>(1)</sup>;*

*c) jarabes de glucosa a base de cebada;*

*d) cereales utilizados para hacer destilados o alcohol etílico de origen agrícola para bebidas alcohólicas.*

*2. Crustáceos y productos a base de crustáceos.*

*3. Huevos y productos a base de huevo.*

*4. Pescado y productos a base de pescado, salvo:*

*a) gelatina de pescado utilizada como soporte de vitaminas o preparados de carotenoides;*

*b) gelatina de pescado o ictiocola utilizada como clarificante en la cerveza y el vino.*

*5. Cacahuetes y productos a base de cacahuetes.*

*6. Soja y productos a base de soja, salvo:*

*a) aceite y grasa de semilla de soja totalmente refinados<sup>(1)</sup>;*

*b) tocoferoles naturales mezclados (E306), d-alfa tocoferol natural, acetato de d-alfa tocoferol natural y succinato de d-alfa tocoferol natural derivados de la soja;*

*c) fitosteroles y esteres de fitosterol derivados de aceites vegetales de soja;*

*d) esteres de fitostanol derivados de fitosteroles de aceite de semilla de soja.*

*7. Leche y sus derivados (incluida la lactosa), salvo:*

*a) lactosuero utilizado para hacer destilados o alcohol etílico de origen agrícola para bebidas alcohólicas;*

*b) lactitol.*

*8. Frutos de cáscara, es decir, almendras (Amygdalus communis L.), avellanas (Corylus avellana), nueces (Juglans regia), anacardos (Anacardium occidentale), pacanas [Carya illinoensis (Wangenh.) K. Koch], castañas de Pará (Bertholletia excelsa), pistachos o alfóncigos (Pistacia vera), macadamias o nueces de Australia (Macadamia ternifolia) y productos derivados, salvo:*

*a) nueces utilizadas para hacer destilados o alcohol etílico de origen agrícola para bebidas alcohólicas.*

*9. Apio y productos derivados.*

*10. Mostaza y productos derivados.*

*11. Granos de sésamo y productos a base de granos de sésamo.*

*12. Dióxido de azufre y sulfitos en concentraciones superiores a 10 mg/kg o 10 mg/litro expresado como SO<sub>2</sub>.*

*13. Altramuces y productos a base de altramuces.*

*14. Moluscos y productos a base de moluscos.*

*(1) Se aplica también a los productos derivados, en la medida en que sea improbable que los procesos a que se hayan sometido aumenten el nivel de alergenicidad determinado por la EFSA para el producto del que derivan.”*

En el Preámbulo del Real Decreto 1.245/2008, de 18 de julio, se justifica la reforma manifestando que en los considerandos de la Directiva 2007/68/CE de la Comisión, de 27 de noviembre de 2007, “*se establece que, según el criterio de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) y demás información disponible, puede concluirse que, en circunstancias concretas, determinados ingredientes o sustancias, derivados de los ingredientes enumerados en el anexo III bis de la Directiva 2000/13/CE, es poco probable que causen reacciones adversas en individuos sensibles, por lo que se considera que los ingredientes o sustancias derivados de dichos ingredientes deben excluirse permanentemente del citado anexo III bis*”. Sin embargo, este cambio normativo es un paso atrás en términos de seguridad alimentaria.

También hay que tener en cuenta el Real Decreto 890/2011, de 24 de junio, por el que se modifica la norma general de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios, aprobada por el Real Decreto 1.334/1999, de 31 de julio, en cuyo Preámbulo se manifiesta que:

*“La norma general de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios, aprobada por el Real Decreto 1334/1999, de 31 de julio, modificada por primera vez por el Real Decreto 238/2000, de 18 de febrero, incorpora la Directiva 79/112/CEE del Consejo, de 18 de diciembre de 1978, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros en materia de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios, así como sus posteriores modificaciones. En el*

*año 2000, en aras de una mayor claridad y racionalidad, se procedió a la codificación de dicha Directiva, publicándose la Directiva 2000/13/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 de marzo de 2000, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros en materia de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios.*

*La norma general fue modificada posteriormente por los Reales Decretos 1.324/2002, de 13 de diciembre, 2.220/2004, de 26 de noviembre, 892/2005, de 22 de julio, 1164/2005, de 30 de septiembre, 36/2008, de 18 de enero y 1.245/2008, de 18 de julio, con el objeto de incorporar al Ordenamiento Jurídico nacional las disposiciones de las Directivas comunitarias ulteriormente adoptadas en esta materia.*

*Por otra parte, el Reglamento (CE) n.º. 1332/2008, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2008, sobre enzimas alimentarias y por el que se modifican la Directiva 83/417/CEE, del Consejo, el Reglamento (CE) n.º. 1.493/1999, del Consejo, la Directiva 2000/13/CE, la Directiva 2001/112/CE, del Consejo y el Reglamento (CE) n.º. 258/97, en su artículo 21, modifica el artículo 6 de la Directiva 2000/13/CE, de 20 de marzo de 2000, de forma que, cuando las enzimas se utilicen en la elaboración de productos alimenticios, deben indicarse como ingredientes.*

*Asimismo, el Reglamento (CE) n.º. 1334/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2008, sobre los aromas y determinados ingredientes alimentarios con propiedades aromatizantes utilizados en los alimentos y por el que se modifican el Reglamento (CEE) n.º. 1601/91, del Consejo, los Reglamentos (CE) n.º. 2232/96 y (CE) n.º. 110/2008 y la Directiva 2000/13/CE, en su artículo 29, modifica la*



*Directiva 2000/13/CE, de 20 de marzo de 2000, sustituyendo el anexo III, relativo a la designación de los aromas en la lista de ingredientes.*

*Así pues, aunque las modificaciones introducidas por los Reglamentos mencionados se encuentran vigentes y son de directa aplicación, en aras de una mayor claridad normativa y con el fin de evitar la dispersión de disposiciones aplicables a la materia, se procede a la modificación de la norma general de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios, aprobada por el Real Decreto 1.334/1999, de 31 de julio.*

*En su tramitación ha sido sometido a consulta de las Comunidades Autónomas a través de la Conferencia Sectorial de Consumo. Asimismo, se ha dado audiencia a las asociaciones de consumidores y usuarios y a los sectores afectados, y ha emitido su informe preceptivo la Comisión Interministerial para la Ordenación Alimentaria.”*

### **3.4. EL REGLAMENTO (CE) N.º 41/2009 DE LA COMISIÓN, DE 20 DE ENERO DE 2009, SOBRE LA COMPOSICIÓN Y ETIQUETADO DE LOS PRODUCTOS ALIMENTICIOS APROPIADOS PARA PERSONAS CON INTOLERANCIA AL GLUTEN**

El artículo 3 del Reglamento (CE) n.º. 41/2009 de la Comisión, de 20 de enero de 2009, sobre la composición y etiquetado de los productos alimenticios apropiados para personas con intolerancia al gluten:

*“1. Los productos alimenticios para personas con intolerancia al gluten, constituidos por uno o más ingredientes procedentes del trigo, el centeno, la cebada, la avena o sus variedades híbridas, que hayan sido tratados de forma especial para eliminar el gluten, no contendrán un nivel de gluten que supere los 100 mg/kg en los alimentos tal como se venden al consumidor final.*

*2. El etiquetado, la publicidad y la presentación de los productos mencionados en el apartado 1 llevarán la mención «contenido muy reducido de gluten». Pueden llevar el término «exento de gluten» si el contenido de gluten no sobrepasa los 20 mg/kg en total, medido en los alimentos tal como se venden al consumidor final.*

*3. La avena contenida en alimentos para personas con intolerancia al gluten debe ser producida, preparada o tratada de forma especial para evitar la contaminación por el trigo, el centeno, la cebada, o sus variedades híbridas y su contenido de gluten no debe sobrepasar los 20 mg/kg.*

*4. Los productos alimenticios para personas con intolerancia al gluten constituidos por uno o más ingredientes que sustituyan el trigo, el centeno, la cebada, la avena o sus variedades híbridas, no contendrán un nivel de gluten que supere los 20 mg/kg en los alimentos tal como se venden al consumidor final. El etiquetado, la presentación y la publicidad de esos productos deberá llevar la mención «exento de gluten».*

*5. En caso de que los productos alimenticios para personas con intolerancia al gluten contengan tanto ingredientes que sustituyen el trigo, el centeno, la cebada, la avena o sus variedades híbridas como ingredientes procedentes del trigo, el centeno, la cebada, la avena o sus*

*variedades híbridas que hayan sido tratados de forma especial para eliminar el gluten, se aplicarán los apartados 1, 2 y 3 y no se aplicará el apartado 4.*

*6. Los términos «contenido muy reducido de gluten» o «exento de gluten» mencionados en los apartados 2 y 4 deberán aparecer muy cerca del nombre comercial del producto.»*

Y conforme al artículo 5 del citado Reglamento:

*“El presente Reglamento entrará en vigor el vigésimo día siguiente al de su publicación en el Diario Oficial de la Unión Europea.*

*El presente Reglamento será aplicable a partir del 1 de enero de 2012.*

*Sin embargo, los productos que en la fecha de entrada en vigor del presente Reglamento ya cumplan el mismo, podrán comercializarse en la Comunidad.”*

La *Federación de Asociaciones de Celíacos de España (F.A.C.E.)* sólo estima como aptos para celíacos en todo caso aquellos alimentos que tienen, como mucho, 10 partes por millón de gluten, mientras que la *Asociación de Celíacos de Cataluña [Celíacs de Catalunya (SMAP)]* acepta hasta 20 partes por millón.

Alejandra PARADA y Magdalena ARAYA<sup>212</sup> estiman que, “Dado que los estudios que se usan para calificar ciertas dosis diarias de gluten como seguras porque no indujeron daño histológico son escasos y de corta duración, parece razonable adscribirse a los criterios más estrictos, que buscan minimizar la ingesta de gluten, a pesar que esto resulte más difícil de aceptar por parte de ciertas agrupaciones de celíacos”.

En cambio, Alessio FASANO y Carlo CATASI<sup>213</sup> consideran que el umbral de 20 partes por millón de gluten establecido en el *Codex Alimentarius* es seguro para los celíacos; y añaden que “La *Food and Drug Administration* está en el proceso de definir umbrales de gluten seguros.”

### **3.5. REGLAMENTO (UE) N.º. 1169/2011 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO, DE 25 DE OCTUBRE DE 2011, SOBRE LA INFORMACIÓN FACILITADA AL CONSUMIDOR**

El Reglamento (UE) n.º. 1169/2011 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de octubre de 2011, sobre la información alimentaria facilitada al consumidor, y por el que se modifican los Reglamentos (CE) n.º. 1924/2006 y (CE) n.º. 1925/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, y por el que se derogan la Directiva 87/250/CEE de la Comisión,

---

<sup>212</sup> PARADA, Alejandra y ARAYA, Magdalena, “El gluten. Su historia y efectos en la enfermedad celiaca”, *Revista Médica de Chile*, Santiago, Octubre 2010, Volumen 138, Número 10, pp. 1.319-1.325.

<sup>213</sup> FASANO y CATASSI, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 2.424.

la Directiva 90/496/CEE del Consejo, la Directiva 1999/10/CE de la Comisión, la Directiva 2000/13/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, las Directivas 2002/67/CE y 2008/5/CE de la Comisión, y el Reglamento (CE) nº. 608/2004 de la Comisión, dispone en su artículo 9 que:

*“1. De conformidad con los artículos 10 a 35 y salvo las excepciones previstas en el presente capítulo, será obligatorio mencionar las siguientes indicaciones:*

*a) la denominación del alimento;*

*b) la lista de ingredientes;*

*c) todo ingrediente o coadyuvante tecnológico que figure en el anexo II o derive de una sustancia o producto que figure en dicho anexo que cause alergias o intolerancias y se utilice en la fabricación o la elaboración de un alimento y siga estando presente en el producto acabado, aunque sea en una forma modificada;*

*d) la cantidad de determinados ingredientes o de determinadas categorías de ingredientes;*

*e) la cantidad neta del alimento;*

*f) la fecha de duración mínima o la fecha de caducidad;*

*g) las condiciones especiales de conservación y/o las condiciones de utilización;*

*h) el nombre o la razón social y la dirección del operador de la empresa alimentaria a que se refiere el artículo 8, apartado 1;*

*i) el país de origen o lugar de procedencia cuando así esté previsto en el artículo 26;*

*j) el modo de empleo en caso de que, en ausencia de esta información, fuera difícil hacer un uso adecuado del alimento;*

*k) respecto a las bebidas que tengan más de un 1,2 % en volumen de alcohol, se especificará el grado alcohólico volumétrico adquirido;*

*l) la información nutricional.*

*2. Las menciones a que se hace referencia en el apartado 1 se indicarán con palabras y números. Sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 35, se podrán expresar además mediante pictogramas o símbolos.*

*3. Cuando la Comisión adopte los actos delegados o de ejecución a que se refiere el presente artículo, las menciones a que se hace referencia en el apartado 1 se podrán expresar alternativamente por medio de pictogramas o símbolos en lugar de palabras y números.*

*Con el fin de garantizar que los consumidores puedan recibir la información alimentaria obligatoria a través de otros medios de expresión distintos de las palabras y los números, y siempre que se asegure el mismo nivel de información que con estos, la Comisión, teniendo en cuenta pruebas que demuestren la comprensión del consumidor medio, podrá establecer, mediante actos delegados, de conformidad con el artículo 51, los criterios con arreglo a los cuales se podrán expresar una o varias de las menciones a que se refiere el apartado 1 mediante pictogramas y símbolos, en lugar de palabras y números.*

*4. Con el fin de garantizar la aplicación uniforme del apartado 3 del presente artículo, la Comisión podrá adoptar actos de ejecución sobre las modalidades de aplicación de los criterios definidos con arreglo al apartado 3, con objeto de expresar una o varias menciones mediante pictogramas o símbolos en lugar de palabras o números. Estos actos de*

*ejecución se adoptarán con arreglo al procedimiento de examen contemplado en el artículo 48, apartado 2.”*

Y en el mencionado anexo II, relativo a las sustancias o productos que causan alergias o intolerancias, se relacionan las siguientes:

*“1. Cereales que contengan gluten, a saber: trigo, centeno, cebada, avena, espelta, kamut o sus variedades híbridas y productos derivados, salvo:*

*a) jarabes de glucosa a base de trigo, incluida la dextrosa(1);*

*b) maltodextrinas a base de trigo(1);*

*c) jarabes de glucosa a base de cebada;*

*d) cereales utilizados para hacer destilados alcohólicos, incluido el alcohol etílico de origen agrícola.*

*2. Crustáceos y productos a base de crustáceos.*

*3. Huevos y productos a base de huevo.*

*4. Pescado y productos a base de pescado, salvo:*

*a) gelatina de pescado utilizada como soporte de vitaminas o preparados de carotenoides;*

*b) gelatina de pescado o ictiocola utilizada como clarificante en la cerveza y el vino.*

*5. Cacahuetes y productos a base de cacahuetes.*

*6. Soja y productos a base de soja, salvo:*

*a) aceite y grasa de semilla de soja totalmente refinados(1);*

*b) tocoferoles naturales mezclados (E306), d-alfa tocoferol natural, acetato de d-alfa tocoferol natural y succinato de d-alfa tocoferol natural derivados de la soja;*

*c) fitosteroles y esteres de fitosterol derivados de aceites vegetales de soja;*

*d) esteres de fitostanol derivados de fitosteroles de aceite de semilla de soja.*

*7. Leche y sus derivados (incluida la lactosa), salvo:*

*a) lactosuero utilizado para hacer destilados alcohólicos, incluido el alcohol etílico de origen agrícola;*

*b) lactitol.*

*8. Frutos de cáscara, es decir: almendras (Amygdalus communis L.), avellanas (Corylus avellana), nueces (Juglans regia), anacardos (Anacardium occidentale), pacanas [Carya illinoensis (Wangenh.) K. Koch], nueces de Brasil (Bertholletia excelsa), alfóncigos (Pistacia vera), nueces macadamia o nueces de Australia (Macadamia ternifolia) y productos derivados, salvo los frutos de cáscara utilizados para hacer destilados alcohólicos, incluido el alcohol etílico de origen agrícola.*

*9. Apio y productos derivados.*

*10. Mostaza y productos derivados.*

*11. Granos de sésamo y productos a base de granos de sésamo.*

*12. Dióxido de azufre y sulfitos en concentraciones superiores a 10 mg/kg o 10 mg/litro en términos de SO<sub>2</sub> total, para los productos listos para el consumo o reconstituidos conforme a las instrucciones del fabricante.*

*13. Altramuces y productos a base de altramuces.*



*14. Moluscos y productos a base de moluscos.*

*(1) Se aplica también a los productos derivados, en la medida en que sea improbable que los procesos a que se hayan sometido aumenten el nivel de alergenicidad determinado por la EFSA para el producto del que derivan.”*

El texto de este anexo es coincidente, de forma casi literal, con el del anexo V del antes citado Real Decreto 1.334/1999, de 31 de julio, por el que se modifica la norma general de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios, en la redacción dada al mismo por el Real Decreto 1.245/2008, de 18 de julio, con el fin de adaptarlo a la Directiva 2007/68/CE de la Comisión, de 27 de noviembre de 2007, que modifica, a su vez, el anexo III bis de la Directiva 2000/13/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, por lo que se refiere a determinados ingredientes alimentarios.

Por lo que respecta a las medidas transitorias, el artículo 54 del Reglamento (UE) nº. 1169/2011 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de octubre de 2011, sobre la información alimentaria facilitada al consumidor, establece lo siguiente.

*“1. Los alimentos que se hayan introducido en el mercado o se hayan etiquetado antes del 13 de diciembre de 2014 y que no cumplan los requisitos del presente Reglamento podrán comercializarse hasta que se agoten sus existencias.*

*Los alimentos que se hayan introducido en el mercado o se hayan etiquetado antes del 13 de diciembre de 2016 y que no cumplan los requisitos establecidos en el artículo 9, apartado 1, letra l), podrán comercializarse hasta que se agoten sus existencias.*

*Los alimentos que se hayan introducido en el mercado o se hayan etiquetado antes del 1 de enero de 2014 y que no cumplan los requisitos establecidos en la parte B del anexo VI podrán comercializarse hasta que se agoten sus existencias.*

*2. Entre el 13 de diciembre de 2014 y el 13 de diciembre de 2016, cuando la información nutricional se proporcione voluntariamente, deberá cumplir los artículos 30 a 35.*

*3. No obstante lo dispuesto en la Directiva 90/496/CEE, en el artículo 7 del Reglamento (CE) n o 1924/2006 y en el artículo 7, apartado 3, del Reglamento (CE) n o 1925/2006, los alimentos etiquetados según los artículos 30 a 35 del presente Reglamento podrán introducirse en el mercado antes del 13 de diciembre de 2014.*

*No obstante el Reglamento (CE) n o 1162/2009 de la Comisión, de 30 de noviembre de 2009, por el que se establecen disposiciones transitorias para la aplicación de los Reglamentos (CE) n o 853/2004, (CE) n o 854/2004 y (CE) n o 882/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo ( 1 ), los alimentos etiquetados conforme a la parte B del anexo VI del presente Reglamento podrán introducirse en el mercado antes del 1 de enero de 2014.”*

Y, en cuanto a su entrada en vigor y fecha de aplicación, en el artículo 55 de dicho Reglamento (UE) nº. 1169/2011, se dispone que:

*“El presente Reglamento entrará en vigor a los veinte días de su publicación en el Diario Oficial de la Unión Europea.*

*Será aplicable a partir del 13 de diciembre de 2014, salvo el artículo 9, apartado 1, letra l), que será aplicable a partir del 13 de diciembre de 2016 y la parte B del anexo VI, que será aplicable a partir del 1 de enero de 2014.”*

### **3.6. LA LEY 17/2011, DE 5 DE JULIO, DE SEGURIDAD ALIMENTARIA**

El artículo 40.5 de la Ley 17/2011, de 5 de julio, de seguridad alimentaria (BOE 160/2011, de 6 de julio), establece que:

*“En los supuestos en que las condiciones de organización e instalaciones lo permitan, las escuelas infantiles y los centros escolares con alumnado con alergias o intolerancias alimentarias, diagnosticadas por especialistas, y que, mediante el correspondiente certificado médico, acrediten la imposibilidad de ingerir, determinados alimentos que perjudican su salud, elaborarán menús especiales, adaptados a esas alergias o intolerancias. Se garantizarán menús alternativos en el caso de intolerancia al gluten.*

*A excepción de lo establecido en el párrafo anterior, cuando las condiciones organizativas, o las instalaciones y los locales de cocina, no*

*permitan cumplir las garantías exigidas para la elaboración de los menús especiales, o el coste adicional de dichas elaboraciones resulte inasumible, se facilitarán a los alumnos los medios de refrigeración y calentamiento adecuados, de uso exclusivo para estas comidas, para que pueda conservarse y consumirse el menú especial proporcionado por la familia.”*

Se recogen, así, las indicaciones contenidas al respecto en el apartado 5 del Documento de consenso sobre la alimentación en centros educativos, aprobado el 21 de julio de 2010 por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

### **3.7. AYUDAS ECONÓMICAS PARA LAS PERSONAS CELÍACAS**

#### **3.7.1. Comunidad Foral de Navarra**

Podemos citar la Resolución 1.059/2005, de 24 de junio, del Director General de Salud, por la que se aprueba la convocatoria para la concesión de subvenciones a actividades de apoyo a familias con enfermos celíacos, durante el año 2005 (Boletín nº. 32, de 3 de agosto de 2005); la Orden Foral 197/2006, de 6 de septiembre, de la Consejera de Bienestar Social, Deporte y Juventud, por la que se aprueba la convocatoria de ayudas destinadas a familias en cuyo ámbito existan uno o más enfermos celíacos (Boletín nº. 120, de 6 de octubre de 2006); la Orden Foral

161/2007, de 27 de julio, de la Consejera de Bienestar Social, Deporte y Juventud, por la que se aprueba la convocatoria de ayudas destinadas a familias en cuyo ámbito existan uno o más enfermos celíacos (Boletín nº. 108, de 31 de agosto de 2007); la Orden Foral 259/2008, de 30 de junio, de la Consejera de Asuntos Sociales, Familia, Juventud y Deporte, por la que se aprueba la convocatoria de ayudas destinadas a familias en cuyo ámbito existan uno o más enfermos celíacos (Boletín nº. 103, de 22 de agosto de 2008); la Orden Foral 94/2009, de 11 de marzo, de la Consejera de Asuntos Sociales, Familia, Juventud y Deporte, por la que se aprueba la convocatoria de ayudas destinadas a familias en cuyo ámbito existan uno o más enfermos celíacos (Boletín nº. 48, de 22 de abril de 2009); la Orden Foral 298/2010, de 4 de octubre, de la Consejera de Asuntos Sociales, Familia, Juventud y Deporte, por la que se aprueba la convocatoria de ayudas destinadas a familias en cuyo ámbito existan uno o más enfermos celíacos (Boletín nº. 130, de 27 de octubre de 2010); y la Orden Foral 443/2012, de 14 agosto, del Consejero de Políticas Sociales, por la que se aprueba la convocatoria de ayudas económicas destinadas a enfermos celíacos y con fenilcetonuria para el año 2012 (Boletín nº. 172, de 31 de agosto de 2012).

En la base 6 del anexo I de la Orden Foral 443/2012, de 14 de agosto, se dispone que:

*“Se determinará el importe unitario de la ayuda en función de la cuantía del crédito presupuestario, del número de solicitudes y del número*

*de enfermos celíacos, conforme a la fórmula que se expresa a continuación: [...].”*

En dicha fórmula se contempla que si en la unidad familiar hay dos enfermos celíacos, el importe de la ayuda se multiplicará por dos, y si hay tres o más, por tres.

### **3.7.2. Comunidad Autónoma de Castilla–La Mancha**

Cabe citar la Orden de 16 de marzo de 2007, de la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla–La Mancha, por la que se convocan ayudas económicas para las personas afectadas por la enfermedad celíaca (DOCM nº. 86, de 25 de abril de 2007); la Orden de 22 de abril de 2008, de la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla-La Mancha, por la que se convocan ayudas económicas en régimen de concurrencia especial en atención a la situación de las personas afectadas por la enfermedad celíaca durante el año 2008 (DOCM nº. 94, de 7 de mayo de 2008); la Orden de 15 de abril de 2009, de la Consejería de Salud y Bienestar Social de la Junta de Castilla-La Mancha, por la que se establecen las bases y se convocan ayudas económicas en régimen de concurrencia especial en atención a la situación de las personas afectadas por la enfermedad celíaca durante el año 2009 (DOCM nº. 86, de 7 de mayo de 2009); y la Orden de 30 de diciembre de 2009, de la Consejería de Salud y Bienestar Social de la Junta de Castilla-La Mancha, por la que se establecen las bases y se convocan ayudas económicas en régimen de concurrencia especial en

atención a la situación de las personas afectadas por la enfermedad celíaca durante el año 2010 (DOCM nº. 11, de 19 de enero de 2010).

La cuantía de la ayuda es de 300,00 euros por enfermo.

### **3.7.3. Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado (MUFACE)**

La Resolución de 12 de marzo de 2012, de la Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado, por la que se convoca la concesión de ayudas de atención social a mayores y a otros colectivos específicos durante el año 2012 (BOE nº. 76, de 29 de marzo de 2012), contempla en su apartado 7 un programa de ayudas destinadas a enfermos celíacos.

Conforme al apartado 7.1., “*Se trata de ayudas destinadas a la compra de los productos alimenticios elaborados, tratados o preparados especialmente para responder a las necesidades nutricionales particulares de las personas intolerantes al gluten*”. Y, según el apartado 7.2., “*Las ayudas serán anuales y estarán en función de la capacidad económica del beneficiario de la prestación, calculada con arreglo a las reglas del epígrafe 2.10 de esta convocatoria y de acuerdo con la cuantía del IPREM del año 2010*”, de modo que si la capacidad económica es inferior al IPREM (Indicador Público de Renta de Efectos Múltiples, que se fija anualmente en la Ley de Presupuestos Generales del Estado), la ayuda máxima anual será de 1.030,00 euros; si es de una a dos veces el IPREM,

será de 875,50 euros; si es de dos a tres veces el IPREM, será de 721,00 euros; si es de tres a cuatro veces el IPREM, será de 566,50 euros; si es de cuatro a cinco veces el IPREM, será de 412,00 euros; y si es de más de cinco veces el IPREM, será de 257,50 euros al año.



## **CAPÍTULO 4. CONVENIENCIA DE UNA LEY ESPECÍFICA PARA REGULAR CUESTIONES ESENCIALES QUE AFECTAN A LAS PERSONAS CELÍACAS**

### **4.1. EL CASO DE LA ARGENTINA**

Un Grupo de enfermos celíacos y familiares y amigos de los mismos, de La Argentina, promovieron la aprobación de una «Ley Celíaca», la síntesis de cuyo Proyecto, en junio de 2007, según se publicaba en la página *Web* de los Promotores (<http://www.Ley-celiaca.com.ar/>), era la siguiente:

“1. **Declarar de interés nacional el estudio**, las investigaciones médicas relacionadas, el tratamiento, las campañas educativas y cualquier otra forma de difusión de la enfermedad celíaca (EC).

2. **Incorporar partidas presupuestarias cuyo principal objetivo será:**

a) **Promover la detección temprana y oportuna de la EC.**

b) **Garantizar que los establecimientos sanitarios practiquen las necesarias pruebas de laboratorio.**

c) **Asegurar la provisión de alimentos** adecuados para enfermos celíacos en los comedores infantiles, escuelas, establecimientos de salud, etc.

d) **Promover la formación de profesionales y técnicos** del sistema sanitario en la especialidad de la EC.

3. **Incorporar la enfermedad celíaca a las prestaciones del Programa Médico Obligatorio (P.M.O.)**. Garantizar gratuitamente los análisis médicos a los potenciales enfermos celíacos carentes de cobertura médica.

4. **Elaborar anualmente, y actualizar trimestralmente, el Registro de Productos de Consumo Humano Aptos para Celíacos**.

5. **Facultar a las empresas a realizar** en forma periódica, en los laboratorios reconocidos, **los análisis correspondientes** que acrediten la ausencia de gluten. El resultado del análisis deberá ser puesto en conocimiento del Estado.

6. Todos los productos de consumo humano, como alimentos, medicamentos, etc., deberán tener la siguiente Leyenda "**APTO PARA CELÍACOS**" o "**NO APTO PARA CELÍACOS**", según corresponda.

7. **La información no fidedigna** respecto de la existencia o no de gluten, **será sancionada con multas e inhabilitaciones** además de ser considerada adulteración de sustancia alimenticia. El monto recaudado en concepto de multas se sumará a la partida presupuestaria destinada a la EC.

8. La **publicidad**, a través de los medios gráficos o audiovisuales, **deberá indicar claramente si los productos son aptos para celíacos.**

9. **Establecer la obligatoriedad de venta de productos libres de gluten en los grandes centros de concentración de personas como terminales de ómnibus, tranviarias, etc.**

10. **Desarrollar programas de educación** en las escuelas públicas y privadas, cuyos planes de estudio –dirigidos a padres, alumnos y docentes– incluyan a la EC.

11. **Declarar como Día Nacional del Celíaco el día 5 de mayo.”**

En cuanto al segundo punto del Proyecto inicial, el 27 de noviembre de 2007, se aprobó la creación del Programa Nacional de Detección y Control de la Enfermedad Celíaca (conferir, <http://www.Ley-celiaca.com.ar/archivos/Res15602007MINSaludPblica.pdf>), y al referirse al mismo en la página *Web* de los Promotores se manifestaba:

“El Ministro Ginés González García anunció oficialmente la creación del **programa para la detección y el control de la enfermedad celíaca.**

El programa **producirá guías de diagnóstico y tratamiento**, organizará una **red de servicios en hospitales** y centros de salud enfocada a la problemática, y fortalecerá la capacidad de los laboratorios de

bromatología, que deberán mejorar la verificación de los emprendimientos que producen alimentos libres de gluten.

También el programa se dedicará a **organizar un registro nacional de la enfermedad y a divulgar masivamente en qué consiste la celiacía.**”

Finalmente, las Honorables Cámaras de Senadores y de Diputados sancionaron el 2 de diciembre de 2009 la Ley Nacional n°. 26.588/2009, por la que se declara de interés nacional la atención médica, la investigación clínica y epidemiológica, la capacitación profesional en la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celíaca, promulgada de hecho el 29 de diciembre de 2009, y publicada en el Boletín Oficial de la República Argentina el 31 de diciembre de 2009, cuyo texto es el siguiente:

**“Artículo 1º.** - *Declárase de interés nacional la atención médica, la investigación clínica y epidemiológica, la capacitación profesional en la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celíaca, su difusión y el acceso a los alimentos libres de gluten.*

**Artículo 2º.** - *La autoridad de aplicación de la presente Ley será el Ministerio de Salud de la Nación.*

**Artículo 3º.** - *La autoridad de aplicación debe determinar la cantidad de gluten de trigo, de avena, de cebada o de centeno (TACC) que contengan por unidad de medida de los productos alimenticios para ser clasificados libre de gluten.*

*En la medida que las técnicas de detección lo permitan la autoridad de aplicación fijará la disminución paulatina de la toxicidad.*

**Artículo 4º.** - *Los productos alimenticios que se comercialicen en el país, y que cumplan con lo dispuesto por el artículo 3º. de la presente Ley, deben llevar impresos en sus envases o envoltorios, de modo claramente visible, la Leyenda "Libre de gluten" y el símbolo que establezca la autoridad de aplicación.*

**Artículo 5º.** - *El Ministerio de Salud debe llevar un registro de los productos alimenticios que se comercialicen en el país y que cumplan con lo dispuesto por el artículo 3º. de la presente Ley, que actualizará en forma bimestral y publicará una vez al año, por los medios que determine la autoridad de aplicación.*

**Artículo 6º.** - *La autoridad de aplicación debe promover el cumplimiento de las condiciones de buenas prácticas de manufactura para la elaboración y el control de los productos alimenticios que se comercialicen en el país y que cumplan con lo dispuesto por el artículo 3º. de la presente Ley, coordinando acciones con los laboratorios de bromatología.*

**Artículo 7º.** - *Los productores e importadores de productos alimenticios destinados a celíacos deben acreditar para su comercialización en el país la condición de "Libre de gluten", conforme lo dispuesto en el artículo 3º.*

**Artículo 8º.** - *Los productores, importadores o cualquier otra persona física o jurídica que comercialice productos alimenticios que cumplan con lo dispuesto por el artículo 3º, deben difundirlos, publicitarlos o promocionarlos acompañando a la publicidad o difusión la Leyenda "Libre de gluten". Si la forma de difusión, publicidad o promoción lo permiten, la Leyenda debe ser informada visual y sonoramente.*

**Artículo 9º.** - *Las obras sociales enmarcadas en las Leyes 23.660 y 23.661, la obra social del Poder Judicial de la Nación, la Dirección de Ayuda Social para el Personal del Congreso de la Nación, las entidades de medicina prepaga y las entidades que brinden atención al personal de las universidades, así como también todos aquellos agentes que brinden servicios médicos asistenciales a sus afiliados independientemente de la figura jurídica que posean, deben brindar cobertura asistencial a las personas con celiacía, que comprende la detección, el diagnóstico, el seguimiento y el tratamiento de la misma, incluyendo las harinas y premezclas libres de gluten, cuya cobertura determinará la autoridad de aplicación.*

**Artículo 10.** - *El Ministerio de Desarrollo Social debe promover acuerdos con las autoridades jurisdiccionales, para la provisión de las harinas y premezclas libres de gluten a todas las personas con celiacía que no estén comprendidas en el artículo 9º. de la presente Ley, conforme lo establezca la reglamentación.*

**Artículo 11.** - *El Ministerio de Salud, en coordinación con el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva y las universidades integrantes del Sistema Universitario Nacional, debe promover la investigación sobre la celiacía, con el objeto de mejorar los métodos para la detección temprana, el diagnóstico, y el tratamiento de la enfermedad. El Ministerio de Salud, en coordinación con el Ministerio de Educación, debe desarrollar programas de difusión en los ámbitos educativos, con el objeto de promover la concientización sobre la celiacía y con los organismos públicos nacionales competentes promover medidas de incentivo para el acceso a los alimentos libres de gluten.*

**Artículo 12.** - *El Poder Ejecutivo debe adaptar las disposiciones del Código Alimentario Argentino a lo establecido por la presente Ley en el plazo de noventa (90) días de su publicación oficial.*

**Artículo 13.** - *Serán consideradas infracciones a la presente Ley las siguientes conductas:*

a) *La impresión de la Leyenda "Libre de gluten" en envases o envoltorios de productos alimenticios que no cumplan con lo previsto en el artículo 3º. de la presente Ley;*

*b) El incumplimiento de las buenas prácticas de manufacturas que se establezcan para la elaboración y el control de los productos alimenticios que se comercialicen en el país y que cumplan con lo dispuesto en el artículo 3º;*

*c) Cualquier forma de difusión, publicidad o promoción como "Libre de gluten", de productos alimenticios que no cumplan con lo dispuesto en el artículo 3º;*

*d) La falta de prestación total o parcial de la cobertura asistencial prevista en el artículo 9º., por parte de las entidades allí mencionadas;*

*e) El ocultamiento o la negación de la información que requiera la autoridad de aplicación en su función de control;*

*f) Las acciones u omisiones a cualquiera de las obligaciones establecidas, cometidas en infracción a la presente Ley y sus reglamentaciones que no estén mencionadas en los incisos anteriores.*

**Artículo 14.** - *Las infracciones a la presente Ley, serán sancionadas con:*

*a) Apercibimiento;*

*b) Publicación de la resolución que dispone la sanción en un medio de difusión masivo, conforme lo determine la reglamentación;*

*c) Multa que debe ser actualizada por el Poder Ejecutivo nacional en forma anual conforme al índice de precios oficial del Instituto Nacional de Estadística y Censos -INDEC-, desde pesos mil (\$1.000) a pesos un millón (\$1.000.000), susceptible de ser aumentada hasta el décuplo en caso de reincidencia;*

*d) Suspensión del establecimiento por el término de hasta un (1)*



año;

*e) Clausura del establecimiento de uno (1) a cinco (5) años; y*

*f) Suspensión de la publicidad hasta su adecuación con lo previsto en la presente Ley.*

*Estas sanciones serán reguladas en forma gradual y acumulativa teniendo en cuenta las circunstancias del caso, la naturaleza y gravedad de la infracción, los antecedentes del infractor y el perjuicio causado, sin perjuicio de otras responsabilidades administrativas, civiles y penales, a que hubiere lugar. El producido de las multas se destinará a las campañas de difusión y capacitación establecidas en la presente Ley.*

**Artículo 15.** - *La autoridad de aplicación de la presente Ley debe establecer el procedimiento administrativo a aplicar en su jurisdicción para la investigación de presuntas infracciones, asegurando el derecho de defensa del presunto infractor y demás garantías constitucionales.*

*Queda facultada a promover la coordinación de esta función con los organismos públicos nacionales intervinientes en el ámbito de sus áreas comprendidas por esta Ley y con las jurisdicciones que hayan adherido. Asimismo, puede delegar en las jurisdicciones que hayan adherido la sustanciación de los procedimientos a que den lugar las infracciones previstas y otorgarles su representación en la tramitación de los recursos judiciales que se interpongan contra las sanciones que aplique. Agotada la vía administrativa procederá el recurso en sede judicial directamente ante la Cámara Federal de Apelaciones con competencia en materia contencioso-administrativa con jurisdicción en el lugar del hecho.*

*Los recursos que se interpongan contra la aplicación de las sanciones previstas tendrán efecto devolutivo. Por razones fundadas, tendientes a evitar un gravamen irreparable al interesado o en resguardo de terceros, el recurso podrá concederse con efecto suspensivo.*

**Artículo 16.** - *Invítase a las provincias y a la Ciudad Autónoma de Buenos Aires a adherirse a la presente Ley.*

**Artículo 17.** - *Deróganse las Leyes 24.827 y 24.953.*

**Artículo 18.** - *Comuníquese al Poder Ejecutivo nacional.”*

Según consta en la referida página *Web* del Grupo Promotor de la Ley Celíaca (<http://www.Ley-celiaca.com.ar/>), mediante el Decreto 528/2011, de 4 de mayo, se desarrolló reglamentariamente la citada Ley Nacional n°. 26.588/2009, salvo sus artículos 13 y 14. Y la Resolución 407/2012, de 28 de marzo, del Ministerio de Salud, acordó:

**“Artículo 1º.** – *Determinar que las entidades alcanzadas por el artículo 9º. de la Ley 26.588 deberán brindar a cada persona con celiaquía, cobertura en concepto de harinas y premezclas libres de gluten por un monto mensual de PESOS DOSCIENTOS QUINCE (\$215.-), conforme lo dispuesto por el Decreto 528/11. Dicho importe deberá actualizarse periódicamente.*

**Artículo 2º.** – *Cada una de las entidades referidas en el artículo precedente podrá establecer las formas y modalidades de cumplimiento de la cobertura mencionada.*

**Artículo 3º.** – *Comuníquese, publíquese, dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial y archívese. – Dr. JUAN L. MANZUR, Ministro de Salud.”*

Sobre esta Resolución, el Grupo Promotor de la Ley Celíaca manifestó que:

“Así expresada, la norma **no interpreta el verdadero espíritu de la Ley 26.588, que es la cobertura total de la DLG ni las recomendaciones del INAL y la Asociación Argentina de Dietistas y Nutricionistas Dietistas (AADYND)** en referencia a una dieta básica equilibrada de alimentos específicos elaborados. A su vez, vemos con preocupación, el hecho de no fijar la periodicidad en que este monto se incrementará, abriendo el camino a la pronta obsolescencia del mismo, que conllevaría a su no aplicabilidad, por intrascendente.

Destacamos también, que aún **quedan pendientes** en la aplicación de esta «Ley Celíaca» 2 puntos muy importantes como:

- **La obligatoriedad efectiva de la rotulación de libre de gluten** de todos los productos manufacturados, incluidos los medicamentos, y

- Un trabajo profundo para la **detección precoz de más de 400.000 celíacos** que aún no están diagnosticados.”

En dicha página *Web* del Grupo Promotor de la Ley Celíaca (<http://www.Ley-celiaca.com.ar/>) también figuran la Ley 3.373/2009, de 3 de diciembre, de la enfermedad celíaca en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, y la Ley 10.499/1987, de 2 de abril, modificada por las Leyes 12.631 y 14.129, por las que se regula la enfermedad celíaca en la Provincia de Buenos Aires.

#### **4.2. LA PROPOSICIÓN DE LEY DE MEDIDAS SANITARIAS, FISCALES, ADMINISTRATIVAS Y DE INTEGRACIÓN SOCIAL DEL COLECTIVO CELÍACO EN ESPAÑA**

En la línea de la iniciativa llevada a cabo en La Argentina, la *Plataforma por una Ley Celíaca en España* elaboró una *Proposición de Ley de Medidas Sanitarias, Fiscales, Administrativas y de Integración Social del Colectivo Celíaco*, que presentó en el Congreso de los Diputados el 11 de febrero de 2012, cuyo texto, que puede encontrarse en la página *Web* de dicha *Plataforma* (<http://www.plataformaleyceliaca.org/>), es del tenor siguiente:

## EXPOSICIÓN DE MOTIVOS

*“La integración social, protección sanitaria, ayuda fiscal y apoyo administrativo al colectivo celíaco debe ser un tema prioritario de discusión y legislación. Es imposible imaginar una sociedad realmente democrática si los ciudadanos que la constituyen viven separados por desigualdades profundas como es el caso de dicho colectivo.*

*La enfermedad celíaca es una intolerancia al gluten, proteína que se encuentra en los cereales, siendo los nocivos para el celíaco los que se hallan en el trigo, avena, cebada y centeno.*

*Esta intolerancia consiste en un ataque autoinmune en el intestino delgado al tratar de digerir la citada proteína, produciendo una mala absorción primaria que afecta a toda la mucosa del mismo, ocasionando una parcial o total desaparición de la vellosidad intestinal y como consecuencia una mala o nula absorción de nutrientes y produciendo severos trastornos que limitan estrictamente la vida de los que la padecen.*

*Los resultados dependen de la oportunidad del diagnóstico, la prontitud del tratamiento y la escrupulosa observancia del mismo, ya que son propios de la enfermedad una ralentización e incluso un retraso acusado del crecimiento físico e intelectual en pacientes más jóvenes, o degenerar en linfomas, carcinomas, osteopatías y diferentes dolencias en pacientes donde la enfermedad persevera por más tiempo, acompañados con la sintomatología clásica de anemias, fatigas, diarreas, depresiones, abortos de repetición, etc. El tratamiento consiste en eliminar de la alimentación todos los productos que contienen gluten, evitando tanto su consumo directo, como el de todos aquellos alimentos en cuya cadena de*

*producción participan los mencionados cereales o puedan tener riesgo de contaminación, por ejemplo condimentos, lácteos, cárnicos, bebidas, etc.*

*La enfermedad celíaca, es una dolencia que afecta durante toda la vida de la persona, puede ser sintomática o asintomática y puede manifestarse a cualquier edad. Un factor claramente determinante es el genético, observándose una predisposición a ello en muchas familias, afecta aproximadamente a uno de cada 150 nacidos pero, hemos de tener en cuenta que, con la mejora de los métodos de diagnóstico y conocimiento de dicha enfermedad, esta proporción está aumentando constantemente sin contar que la dieta sin gluten se está prescribiendo, además, como tratamiento de otras enfermedades, como el autismo. Actualmente sólo uno de cada diez personas está correctamente diagnosticada de la enfermedad celíaca, generándose un número preocupante de personas sin diagnosticar que padecerán un deterioro de salud «inexplicable» para el sujeto al combinarse con otras enfermedades asociadas que harán más difícil el diagnóstico de la enfermedad raíz (la celiaquía) y por tanto complicándose gravemente la posibilidad de mejora en su estado de salud. Mejora que muchos no logran.*

*La estricta observancia del tratamiento de la enfermedad empieza por una mentalización total del paciente, continúa en el seno de la familia y termina necesariamente en el ámbito social del que forma parte el individuo, atravesando factores psicológicos, madurativos y de rechazo. En la mayoría de los casos, especialmente niños, para hacer frente a esta enfermedad, la familia necesita de forma imprescindible, realizar un cambio de hábitos que inciden en su alimentación, en su economía familiar llegando incluso a minar la integridad familiar, hasta el punto*

*que el diagnóstico de un miembro de la familia, puede suponer un elemento desestabilizador de la misma; por ello es necesaria una regulación legal que proporcione un marco básico de protección que además promueva un apoyo social efectivo que module y favorezca psicológicamente al individuo, convirtiéndolo en un ser emocionalmente más fuerte para afrontar sus limitaciones.*

*Un primer escalón, de enorme importancia, encuentra su base en la educación, con un exponente claro, el fomento de la investigación en este campo y el traslado de información al ámbito general, oportunamente canalizado por los servicios de salud, las asociaciones y centros educativos, sería conveniente contar con algún programa o estrategia desarrollado por la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en colaboración con el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.*

*Es necesario incidir en las normas de etiquetado, que redundan en un aumento de la confianza por parte de todos los consumidores y especialmente por el colectivo afectado por esta enfermedad, es imprescindible además, disminuir los impuestos aplicados a los alimentos, estableciendo que tributen, en el Impuesto sobre el Valor Añadido, por el tipo reducido del 4%, artículos como el pan apto y las harinas panificables y cereales para su elaboración, por constituir alimentos de primera necesidad que en absoluto constituyen una dieta elegida voluntariamente para la consecución de otros fines.*

*La Constitución Española, iguala a todos los ciudadanos ante la Ley y vela por la no discriminación, para cohonestar este principio constitucional con la realidad social, sería conveniente que hubiera un*

*conocimiento lo más extenso posible sobre las limitaciones que atan a estas personas, así como todo el esfuerzo posible por parte de los Poderes Públicos en promover e incentivar su integración social.*

## **CAPÍTULO PRIMERO**

### **Disposiciones Generales**

#### **Artículo 1**

*1. Es objeto de esta Ley constituirse en un instrumento eficaz para garantizar la integración del colectivo celíaco, removiendo los obstáculos que impidan o dificulten su plenitud y facilitando su participación en la vida social, de conformidad con cuanto dispone el artículo 9.2 de la Constitución en su Título Preliminar; así como proteger su derecho a la salud, reconocido en el artículo 43 del mencionado texto constitucional.*

*2. Son titulares del derecho todos los españoles y los ciudadanos extranjeros que tengan establecida su residencia en el territorio nacional diagnosticados facultativamente con enfermedad celíaca, padeciendo de por vida intolerancia al gluten.*

#### **Artículo 2**

*En materia sanitaria y en todo aquello no constatado por la presente Ley, será de aplicación, de forma subsidiaria, lo que regule la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad.*



## **CAPÍTULO SEGUNDO**

### **Principios generales**

#### **Artículo 3**

*1. Las Autoridades Sanitarias emplearán los medios necesarios para un diagnóstico temprano y el oportuno seguimiento de la enfermedad.*

*Promoverán el desarrollo individual y social de los pacientes celíacos con la puesta en marcha de programas de investigación e información y mediante la elaboración de manuales o guías de alimentos permitidos.*

*2. Los Poderes Públicos desarrollarán una política alimentaria que procure una mejor adaptación del consumo a las necesidades demandadas por el personal celíaco, establecerán programas encaminados a impulsar, orientar y desarrollar actividades destinadas a solucionar o minimizar la problemática de esta enfermedad, colaborando con asociaciones e instituciones privadas, garantizando la defensa de estos consumidores, protegiendo su seguridad y su salud, en concordancia con lo dictado en el artículo 51 de nuestra Norma Suprema.*

### **Sistema Sanitario**

#### **Artículo 4**

*Dentro de este ámbito, se establecerán unidades especializadas en la vigilancia y control de los productos sin gluten, que realizarán sus*

*funciones a través de laboratorios destinados al análisis de los mismos, así como de los medicamentos y productos sanitarios.*

*Entre sus cometidos estarán:*

*Análisis de alimentos y productos aptos para el consumo de celíacos*

*Publicación y actualización de guías conteniendo todos los productos aptos.*

## **Alimentación y etiquetado**

### **Artículo 5**

*Con el objetivo de sensibilizar a la población del problema que la enfermedad celiaca representa para la salud de los que la padecen, los Poderes Públicos pondrán en marcha programas o estrategias destinados a la consecución de dicho objetivo, promoviendo así la seguridad alimentaria de este colectivo.*

### **Artículo 6**

*En viajes por vía aérea, cuando se produzcan cancelaciones o retrasos:*

*a) de dos horas o más en el caso de todos los vuelos de 1.500 kilómetros o menos, o*

*b) de tres horas o más en el caso de todos los vuelos intracomunitarios de más de 1.500 Kilómetros y de todos los demás vuelos de entre 1.500 y 3.500 kilómetros, o*

*c) de cuatro horas o más en el caso de todos los vuelos no comprendidos en las letras a) o b), además de los derechos que accedan (sic) a los afectados, el personal celíaco tendrá derecho a comida y refrescos exentos de gluten suficientes durante la espera.*

*De igual manera, en todos los medios de transporte donde exista catering, el transportista encargado, tendrá la obligación de atender las necesidades del personal celíaco que viaje con el mismo, mediante el suministro de productos aptos para su consumo.*

### **Artículo 7**

*En relación al etiquetado de los productos alimenticios, se considerarán aptos todos aquellos que garanticen no superar la cantidad de proteína en 20 mg/Kg., pudiendo ser etiquetados como «sin gluten». Cualquier producto que supere esta cantidad tendrá que evidenciar en su presentación que su consumo no es apto para celíacos. Se mantendrá la misma precaución en el etiquetado de productos farmacéuticos cuando éstos hayan de ser ingeridos o cuando su aplicación produzca efectos nocivos al celíaco.*

## **Integración social**

### **Artículo 8**

*Las Administraciones Públicas promocionarán cursos y emitirán certificados homologados sobre manipulación de alimentos orientados al sector de la hostelería en los que se garantice haber adquirido los*

*conocimientos sobre el rigor y seguridad alimentaria que debe observar el personal celíaco.*

### **Artículo 9**

*Los Poderes Públicos, desde las políticas sociales, contribuirán a paliar las dificultades de este colectivo mediante ayudas y subvenciones para aquellos proyectos empresariales destinados a la restauración, que destinen parte de su espacio a establecer un área especial sin gluten.*

### **Artículo 10**

*El sistema educativo contribuirá a desarrollar en el alumnado determinadas capacidades, dado su carácter global e integrador, destinadas al conocimiento de los problemas básicos que rigen la alimentación del celíaco, la convivencia con ellos y manera de obrar en situaciones de la vida cotidiana, por ser objetivos a desarrollar por la Educación Primaria, perseguidas por la Ley Orgánica de Ordenación de la Educación y reconocidas por nuestra Constitución en el artículo 27.2.*

## **DISPOSICIONES DE LA PARTE FINAL**

### **Disposición final primera. Título competencial.**

*Esta Ley tendrá la condición de norma básica en el sentido previsto en el artículo 149.1 de la Constitución y será de aplicación a todo el territorio del Estado.*

**Disposición final segunda.** *Modificación de la Ley 37/1992, de 28 de diciembre, del Impuesto sobre el Valor Añadido.*

*El artículo 91.Dos de la Ley 37/1992, de 28 de diciembre, del Impuesto sobre el Valor Añadido, queda modificado como sigue:*

*«Dos. Se aplicará el tipo del 4 por cien a las operaciones siguientes:*

*1. Las entregas, adquisiciones intracomunitarias o importaciones de los bienes que se indican a continuación:*

*1. Los siguientes productos: (...)*

*g) El pan apto para dieta sin gluten así como la masa destinada a su elaboración, todas las harinas panificables o de repostería destinadas a la elaboración de alimentos sin gluten, y los cereales aptos para celíacos.»*

**Disposición final tercera.** *Habilitación al Gobierno.*

*Se habilita al Gobierno a dictar las disposiciones reglamentarias necesarias para el desarrollo y aplicación de esta Ley.*

**Disposición final cuarta.** *Entrada en vigor.*

*La presente Ley entrará en vigor a los tres meses de su publicación en el Boletín Oficial del Estado.”*

Esta iniciativa legislativa popular fue inadmitida, al contener dos cuestiones referidas a materias excluidas de dicha iniciativa: el artículo 10, sobre la educación, y la pretensión de reforma del régimen del Impuesto del Valor Añadido. No obstante, posteriormente, al modificar la

regulación del referido Impuesto, se optó por aplicar el tipo superreducido del 4% al menos al pan común y la masa del mismo, congelados o no, cuando se comercialicen con la indicación de "contenido muy reducido de gluten" o "exentos de gluten", en los términos a que se refiere Reglamento (CE) nº. 41/2009 de la Comisión, de 20 de enero de 2009, sobre la composición y etiquetado de los productos alimenticios apropiados para personas con intolerancia al gluten.

En relación con lo que se manifiesta en el artículo 8 de esta Proposición de Ley, y sin perjuicio de que, de conformidad con lo establecido en el artículo 28.1 de la Ley 17/2011, de 5 de julio, de seguridad alimentaria, las Administraciones Públicas promuevan *“programas y proyectos con la finalidad de fomentar el conocimiento en seguridad alimentaria y nutrición”*, hay que decir que, tras la derogación del Real Decreto 202/2000, de 11 de febrero, por el que se establecen las normas relativas a los manipuladores de alimentos, por el Real Decreto 109/2010, de 5 de febrero, por el que se modifican diversos Reales Decretos en materia sanitaria para su adaptación a la Ley 17/2009, de 23 de noviembre, sobre el libre acceso a las actividades de servicios y su ejercicio y a la Ley 25/2009, de 22 de diciembre, de modificación de diversas Leyes para su adaptación a la Ley sobre el libre acceso a las actividades de servicios y su ejercicio, la formación de los manipuladores de productos alimenticios en materia de higiene alimentaria, deben garantizarla los operadores de empresas alimentarias, conforme a lo exigido en el apartado 1 del capítulo XII del anexo II del Reglamento (CE) Nº. 852/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 29 de abril de

2004, relativo a la higiene de los productos alimenticios, y sería oportuno que en dicha formación se incluyesen las materias necesarias para acreditar el conocimiento de los aspectos que afectan a la seguridad alimentaria de las personas celíacas, extremo que podría contemplarse expresamente en el Real Decreto 3.484/2000, de 29 de diciembre, por el que se establecen las normas de higiene para la elaboración, distribución y comercio de comidas preparadas.





## **CAPÍTULO 5. LA CAPACIDAD DE LAS PERSONAS CELÍACAS**

En el Capítulo 2, a lo largo de sucesivos apartados, nos hemos referido: a la Ley 13/1982, de 13 de abril, de integración social de los minusválidos (apartado 2.2.1.2.); al Real Decreto 383/1984, de 1 de febrero, por el que se establece y regula el sistema especial de prestaciones sociales y económicas previsto en la Ley 13/1982, de 7 de abril, de integración social de los minusválidos (apartado 2.2.1.2.1.); al Real Decreto 1.971/1999, de 23 de diciembre, de procedimiento para el reconocimiento, declaración y calificación del grado de minusvalía (apartado 2.2.1.2.2.), que deroga el Real Decreto 1.723/1981, de 24 de julio, sobre reconocimiento, declaración y calificación de las condiciones de Subnormal y Minusválido, y la Orden del Ministerio de Trabajo y Seguridad Social de 8 de marzo de 1984, por la que se establece el baremo para la determinación del grado de minusvalía y la valoración de diferentes situaciones exigidas para tener derecho a las prestaciones y subsidios previstos en el Real Decreto 383/1984; al Real Decreto 1.300/1995, de 21 de julio, por el que se desarrolla, en materia de incapacidades laborales del sistema de la Seguridad Social, la Ley 42/1994, de 30 de diciembre, de medidas fiscales, administrativas y de orden social (apartado 2.2.1.3.1.); a la Orden de 18 de enero de 1996, para la aplicación y desarrollo del Real Decreto 1.300/1995, de 21 de julio, sobre incapacidades laborales del Sistema de la Seguridad Social (apartado 2.2.1.3.2.); y al Real Decreto 1.299/2006, de 10 de noviembre, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la

Seguridad Social y se establecen criterios para su notificación y registro (apartado 2.2.1.3.3.).

Al amparo de estas normas, las personas interesadas pueden solicitar tanto declaraciones de minusvalía como pensiones no contributivas y contributivas de incapacidad, peticiones que, con frecuencia, terminan en los Juzgados de lo Social, contra cuyas Sentencias cabe recurso de suplicación ante las respectivas Salas de lo Social de los Tribunales de Justicia de las distintas Comunidades Autónomas, y, frente a las dictadas por éstas, ulterior recurso de casación para unificación de doctrina ante la Sala Cuarta (de lo Social) del Tribunal Supremo.

Así, en materia de declaración de incapacidad y pensión no contributiva de personas celíacas, y bajo la vigencia de Orden del Ministerio de Trabajo y Seguridad Social de 8 de marzo de 1984, la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña, mediante su Sentencia de 11 de noviembre de 1999 (EDJ 1999/47895), desestimó el recurso de suplicación del demandado Instituto Catalán de Asistencia y Servicios Sociales (ICASS), interpuesto contra la Sentencia del Juzgado de lo Social que había declarado el derecho de la actora a que se le reconociese el 33% de minusvalía, al ser celíaca. El ICASS, en resolución de 10 de diciembre de 1991, ya había reconocido el 33% de disminución a un celíaco, y la Sala manifiesta que en la resolución objeto del pleito reseñado no justificó el cambio de criterio, limitándose “a una mera alegación de distinta gravedad en uno y otro caso”.

En cambio, dicha Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña, en sus Sentencias de 21 de junio y 13 de julio de 2000 (EDJ 2000/29576 y 45272), 18, 19 y 20 de febrero de 2002 (EDJ 2002/13128, 13292 y 13161) y 8 de mayo de 2002 (EDJ 2002/33167), estimó los recursos del ICASS y revocó las respectivas Sentencias de los Juzgados de lo Social, que habían reconocido el 33% minusvalía a los demandantes celíacos. La Sala consideró que los supuestos se encuadraban en las clases 1 ó 2 de la tabla 1 del capítulo IX de la citada Orden Ministerial de 8 de marzo de 1984, y no en la clase 3.

En la mencionada Sentencia de 13 de julio de 2000, la Sala manifiesta que “En materia de enfermedades no caben identidades que permitan la invocación de precedentes (S.T.S. 13-10-87; 7-11-88)”.

Y en la referida Sentencia de 18 de febrero de 2002, la Sala afirma que su decisión no supone “violación del principio de no discriminación del artículo 14 de la Constitución española en relación con otros supuestos en los que, a partir de la misma enfermedad, se ha resuelto en sentido contrario, pues la valoración que deba efectuarse en estos casos depende del verdadero alcance de la enfermedad respecto a quien la sufre y los síntomas, perjuicios o secuelas que puedan provocarle no siempre son los mismos, debiendo atenderse, en consecuencia, siempre a las circunstancias del caso concreto”.

En la misma línea, y en el ámbito de aplicación de la mencionada Orden del Ministerio de Trabajo y Seguridad Social de 8 de marzo de 1984, mediante la Sentencia de 14 de enero de 2002 de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña (EDJ 2002/7695) se desestimó el recurso de suplicación formulado por la actora en representación de su hijo menor, celíaco, contra la Sentencia del Juzgado de lo Social que no le reconoció la condición de disminuido en grado no inferior al 33%, por entender la Sala que “la enfermedad celíaca descrita en el relato fáctico de la resolución impugnada, se caracteriza por ser un supuesto que con la dieta adecuada no hay incidencia relevante en el peso, estando pues a caballo entre la clase 2, al precisarse dieta para el control de la sintomatología y la 1 al no incidir en el peso si se mantiene el tratamiento, pero para nada en la 3 que precisa dicha incidencia en el peso de un modo cualificado. Por cuanto antecede el padecimiento del menor se ha de encuadrar dentro de la clase 2 [...]”.

Y mediante la Sentencia de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 12 de junio de 2002 (EDJ 2002/38407), se desestimó igualmente el recurso de suplicación de la actora contra la Sentencia del Juzgado de lo Social que denegó el reconocimiento de una minusvalía del 335 a su hija menor, manifestándose en el fundamento jurídico único de aquella Sentencia que:

“Esta Sala, en un principio, reconoció la condición de disminuido por el simple hecho de padecer enfermedad celíaca , pero tras las primeras Sentencias, posteriormente se modificó el criterio en el sentido de que han de ser valoradas las concretas limitaciones que toda enfermedad produce para poder determinar el grado de disminución, y en el presente caso queda acreditado que la enfermedad celíaca detectada recientemente a la menor aún no ha producido secuela alguna ni, por tanto, limitación, la que sólo le produce la incomodidad de no poder realizar una dieta con gluten para que no reaparezcan los síntomas de la enfermedad nuevamente.

Tanto el Real Decreto 1.971/99, de 23 de diciembre, como la Orden Ministerial de 8 de marzo de 1984 mantienen el mismo baremo para valorar la enfermedad celíaca por lo que ningún reproche puede hacerse a la Sentencia impugnada.

En el presente caso en ningún momento se ha acreditado que la menor presente defectuosa o nula absorción de los nutrientes, ni desnutrición, ni pérdida de peso, ni retraso del crecimiento, ni ninguna otra afección, antes al contrario, el inatacado relato fáctico constata que no sigue tratamiento farmacológico alguno y que el desarrollo ponderal y de estatura está dentro de los valores normales.”

De igual modo, y ya bajo la vigencia del Real Decreto 1.971/1999, de 23 de diciembre, de procedimiento para el reconocimiento, declaración y calificación del grado de minusvalía, mediante la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia

de Cataluña de 8 de septiembre de 2004 (EDJ 2004/198985), se desestimó el recurso de suplicación de una mujer celíaca que tenía reconocida una incapacidad del 24% por el ICASS, y que pretendía el 38%, al entender la Sala que no cabía aplicar la clase 3 del capítulo 7 del anexo 1 del citado Real Decreto, sino la clase 2, pues “debe tenerse en cuenta que la actora ha mejorado, pues desde 1999 en que presentaba un número de glóbulos rojos y de hemoglobina muy por debajo de la normalidad, ha ido subiendo tal cantidad hasta el 2003 en que están dentro de la normalidad, por ello es correcta la baremación de la clase 2, con un porcentaje que no supera el 24%, al presentar una afectación del tubo digestivo con alteración anatómica y necesidad de control continuado, a pesar de lo cual no se consigue un control completo de los síntomas o del estado nutricional y con presencia de ciertas manifestaciones como la anemia, pérdida de peso o fiebre, las cuales provocan ciertas dificultades en la vida diaria o en la necesidad de disminuir la actividad física cuando aparecen brotes”.

La misma Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña, mediante su Sentencia de 25 de noviembre de 2009 (EDJ 2009/350770), desestimó el recurso de suplicación de la actora, celíaca, que discrepaba de la inclusión de su patología en la clase 2 del capítulo 7 del anexo 1 del Real Decreto 1.971/1999, de 23 de diciembre, por considerar que debe encuadrarse en la clase 3. La Sala considera que no se ha probado que la enfermedad le suponga a la actora una disminución importante de cara a realizar algunas de las actividades de la vida diaria, ni que los períodos de remisión entre brotes sean inferiores a seis meses, por lo que confirma la Sentencia de

instancia, que le reconocía un grado de disminución de su capacidad del 24%.

Posteriormente, en su Sentencia de 1 de octubre de 2012 (EDJ 2012/266212), la referida Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña desestimó el recurso de suplicación de la actora, con antecedentes de neoplasia bilateral de mama y enfermedad celíaca con buena respuesta clínica y serológica a la dieta sin gluten, y confirmó la Sentencia del Juzgado de lo Social, que sólo le reconocía un 10% de incapacidad por la primera de las patologías mencionadas y nada por la segunda. Considera la Sala que la resolución impugnada no infringió el artículo 14 de la Constitución Española por no haber reconocido a la recurrente un 33% de incapacidad por ser celíaca, remitiéndose “a la doctrina constante de esta Sala referida a idéntica cuestión, que se contiene, entre otras, en nuestras Sentencias núm. 4.492/2002 de 12 de junio, 4.928/2001 de 5 de julio, 4641/2002 de 18 de junio, 5.188/2002 de 15 de julio y 3.381/2003 de 26 de mayo, en todas las cuales hemos dejado establecido que "no puede aceptarse que dicha decisión suponga violación del principio de no discriminación del artículo 14 de la Constitución española en relación con otros supuestos en los que, a partir de la misma enfermedad, se ha resuelto en sentido contrario, pues la valoración que deba efectuarse en estos casos depende del verdadero alcance de la enfermedad respecto a quien la sufre y los síntomas, perjuicios o secuelas que puedan provocarle no siempre son los mismos, debiendo atenderse, en consecuencia, siempre a las circunstancias del caso concreto. En suma, no puede afirmarse que la existencia de idéntica

enfermedad suponga la plena identidad de supuestos o situaciones que justifiquen un tratamiento igual””.

Y entiende la Sala que en el caso objeto de litigio corresponde incluir dicha enfermedad celíaca en la clase 1 del capítulo 7 del anexo 1 del Real Decreto 1.971/1999, de 23 de diciembre, valorada con un 0% de incapacidad. Tampoco estima procedente la Sala modificar la valoración de la neoplasia bilateral de mama, del 10%, efectuada con arreglo a la clase 2 del capítulo 11 del anexo 1.

En cambio, la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Castilla-La Mancha, mediante Sentencia de 24 de septiembre de 2002 (EDJ 2002/96593), y tras desestimar la excepción de incompetencia de Jurisdicción –con cita de las Sentencias del Tribunal Supremo de 17 y 24 de diciembre de 2001 y de 13 de mayo de 2002–, a diferencia de dos Sentencias del Tribunal Superior de Justicia de Navarra de 30 de marzo de 2001 (EDJ 2001/9114 y 28712), que consideraron competente el Orden Jurisdiccional Contencioso-Administrativo en este tipo de pretensiones<sup>214</sup>, revocó la Sentencia del Juzgado de lo Social y declaró que el actor, celíaco menor de edad, tenía una minusvalía no inferior al 33%, encuadrable en la clase 3 del capítulo 7 del anexo 1 del Real Decreto 1.971/1999, de 23 de

---

<sup>214</sup> El artículo 2.o) de la Ley 36/2011, de 10 de octubre, reguladora de la Jurisdicción Social, atribuyó finalmente a los Órganos Jurisdiccionales del Orden Social el conocimiento de “*las cuestiones litigiosas relativas a la valoración, reconocimiento y calificación del grado de discapacidad, así como sobre las prestaciones derivadas de la Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de Promoción de la Autonomía Personal y Atención a las personas en situación de dependencia, teniendo a todos los efectos de esta Ley la misma consideración que las relativas a las prestaciones y los beneficiarios de la Seguridad Social*”.



diciembre. En el fundamento jurídico tercero de dicha Sentencia se manifiesta que:

“El recurso de suplicación interpuesto por la actora, se puede centrar en una sola cuestión, que es la determinación de un grado de minusvalía encuadrado dentro de la clase 3 del Real Decreto de aplicación y para ello lo corrobora con jurisprudencia del TSJ de otras Comunidades Autónomas. Pues bien, saber si los padecimientos del afectado son constitutivos de determinar el grado de discapacidad solicitado no es fácil, máxime cuando se trata de una enfermedad crónica denominada científicamente como esprue no tropical, o enteropatía por gluten o comúnmente celiacía y además cuando quien la padece –como en este caso– es un menor la gravedad de la enfermedad alcanza cotas muy altas. Esta Sala haciendo acopio de importante documentación sobre la enfermedad (fundamentalmente en *internet*), debe estimar el grado de minusvalía solicitado, al entender que es una enfermedad desconocida por la sociedad, pero de graves repercusiones de todo índole, es una enfermedad inflamatoria del intestino delgado producida por la ingestión de trigo en individuos predispuestos (genéticamente).

Se produce un aplanamiento de la superficie intestinal disminuyendo el área de absorción de los alimentos, la pérdida de ésta superficie es la que delimitará el grado de síntomas en cada individuo. Más que síntomas los expertos entienden que produce complicaciones: diarrea crónica con mala absorción, pérdida de peso, deficiencias nutricionales, anemia por deficiencia de hierro, dolor abdominal puede ser

recurrente y asociado a flatulencia distensión abdominal, y movimientos intestinales anormales, a veces se asocia a un cuadro de artritis con dolor, rigidez y cansancio. Pueden aparecer lesiones óseas y tetanias, aparecen también síntomas del sistema nervioso con sensación de quemazón y picor en la piel de las extremidades, contracciones musculares y dificultad para mantenerse de pie, con irritabilidad y alteraciones de memoria. En definitiva ser celíaco obliga a dejar de comer (y de probar) alimentos que tengan gluten de trigo, cebada, centeno y avena. Es una enfermedad para toda la vida.

La salud depende del cumplimiento estricto de la dieta, que especialmente se hace difícil y costoso cuando se trata de menores. En primer lugar, la dificultad viene en el deber de informar de la situación al entorno que lo rodea: amigos, maestros, vecinos etc., debiéndose buscar formas para resolver qué hacer en un cumpleaños infantil, vacaciones, salidas con amigos, etc. El segundo lugar, el deber de soportar el coste económico de los alimentos que no llevan gluten, vendiéndose en comercios especializados. Todo lo anterior, conlleva a que esta Sala entienda que la celiaquía es una enfermedad que se cataloga en el grado de minusvalía recogido en la clase 3, es decir entre un 25% y un 49%, al entender que sus síntomas "*causan una disminución importante de la capacidad del sujeto para realizar algunas de las actividades de la vida diaria*", como comer, al producir importantes limitaciones en la vida ordinaria especialmente en niños, tal y como más arriba se ha indicado.”

No obstante, la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Castilla-La Mancha cambió de criterio en su Sentencia de 8 de noviembre de 2007 (EDJ 2007/274994), y desestimó el recurso de suplicación formulado por el actor, en representación de su hija menor, contra la Sentencia del Juzgado de lo Social que, a su vez, había desestimado la solicitud de reconocimiento de una minusvalía del 51%, en lugar del 19% concedido por la Consejería de Bienestar Social. La niña padecía una enfermedad celíaca y psoriasis en placas con afectación del 10% al 20% de su superficie corporal, “dolencia dermatológica ésta derivada directamente de la anterior y que cede con el control de aquélla”. Considera la Sala que, “en esencia, la limitación que impone la enfermedad celíaca se contrae a la dieta y a la necesidad de adaptar los alimentos que consume a ella, erradicando la ingesta de gluten, sin que de ello pueda derivarse la pretendida imposibilidad de la menor para llevar a cabo actividades sociales y de ocio, ni la necesidad de que se abstenga de concurrir a comedores escolares, etc.; circunstancias y aspectos todos ellos relacionados con la convivencia social de la menor que, si bien, pueden implicar una cierta dificultad, sin embargo no implican una disminución importante de su capacidad para llevar a cabo las mismas, pudiendo, a su vez realizar y concluir acertadamente todo el resto de las funciones que implica la vida diaria. Derivando de ello la corrección de su ubicación dentro de la clase 2 del capítulo 7 del Real Decreto 1.971/1999”.

La Sala Cuarta del Tribunal Supremo, en su Sentencia de 8 de octubre de 2009 (EDJ 2009/259279), desestimó el recurso de casación para unificación de doctrina, por entender que no hay contradicción entre las mencionadas Sentencias de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Castilla-La Mancha de 24 de septiembre de 2002 y de 8 de noviembre de 2007, por entender que en el niño al que se refiere la primera Sentencia las manifestaciones de la celiaquía implicaban una disminución importante de su capacidad para llevar a cabo las actividades de la vida diaria, y no así en el caso de la niña de la segunda Sentencia. A esto hay que decir que, según hemos visto, la Sentencia de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Castilla-La Mancha de 24 de septiembre de 2002 consideró que la enfermedad celíaca, con carácter general, “es una enfermedad que se cataloga en el grado de minusvalía recogido en la clase 3, es decir entre un 25% y un 49%, al entender que sus síntomas *"causan una disminución importante de la capacidad del sujeto para realizar algunas de las actividades de la vida diaria"*, como comer, al producir importantes limitaciones en la vida ordinaria especialmente en niños, tal y como más arriba se ha indicado.”

Se manifiesta en el fundamento jurídico segundo de la Sentencia de la Sala Cuarta del Tribunal Supremo de 8 de octubre de 2009 –con cita de dos Sentencias de la Sala General del Tribunal Supremo, de 23 de junio de 2005, “que todos los temas a resolver en casación unificadora deben girar en torno a cuestiones jurídicas y no fácticas, como se desprende con claridad del mandato del arto 222 LPL , ya que el interés casacional del recurso se relaciona directamente con su misión de unificar el derecho

aplicable; y, por consiguiente, que no son materia propia de la unificación de doctrina las Sentencias en las que el enjuiciamiento afecta más a la valoración de hechos singulares, actividad totalmente ajena a la finalidad unificadora, que a la determinación del sentido de la norma en una línea interpretativa de carácter general que constituye la verdadera razón de ser de este recurso”. Y se añade que “Aunque dicha doctrina se ha aplicado esencialmente –aunque no sólo– a la determinación del grado de incapacidad permanente que pueda corresponder a unas concretas dolencias, resulta sin duda aplicable, dada su identidad de razón, a casos, como el aquí enjuiciado, de determinación del grado de minusvalía que, en base asimismo a unas dolencias, pueda resultar a tenor de lo dispuesto en el Real Decreto 1.791/1999, pues además de la dificultad de establecer el alcance de la disminución de capacidad, se trata también –al igual que en la determinación de grado de incapacidad permanente– de supuestos en los que el enjuiciamiento afecta más a la fijación y valoración de hechos singulares que a la determinación del sentido de la norma en una línea interpretativa de carácter general”.

La Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Andalucía (sede de Granada), mediante Sentencia de 14 de marzo de 2007 (EDJ 2007/235351), también desestimó el recurso de suplicación de la actora, interpuesto en representación de su hija menor –celíaca y con asma bronquial– en solicitud de que se revisase su grado de minusvalía y se le reconociese cierto grado de incapacidad por la primera patología, como incluida en la clase 2 del artículo 7 del anexo 1 del Real Decreto 1.971/1999, de 23 de diciembre. Entendió la Sala que al calificar

la Sentencia del Juzgado de lo Social impugnada la enfermedad celíaca como «silente», y no producir ninguna limitación, no cabía acceder a lo solicitado.

La Sala Cuarta del Tribunal Supremo, mediante su Sentencia de 24 de abril de 2008 (EDJ 2008/93470), inadmitió el recurso de casación para unificación de doctrina formulado contra la Sentencia antes citada de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Andalucía (sede de Granada) de 14 de marzo de 2007, al tratarse de una celiaquía «silente». El Tribunal Supremo considera que en la Sentencia de referencia que se propone, ya mencionada, dictada el 24 de septiembre de 2002 por la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Castilla-La Mancha, no figura que la celiaquía que sufría el menor fuese «silente»; no obstante, lo cierto es que, como hemos visto, tampoco dice lo contrario.

Resulta interesante la Sentencia de la Sección Primera del Tribunal Superior de Justicia de Galicia de 14 de octubre de 2008 (EDJ 2008/205720), mediante la que se estima el recurso de suplicación interpuesto por el actor en representación de su hija menor, y declarar que está afectada de una minusvalía del 48%, la misma que tenía reconocida inicialmente en 1996, por un período de cinco años, por la Consejería de Asuntos Sociales de la Junta de Galicia, a tenor de la Orden del Ministerio de Trabajo y Seguridad Social de 8 de marzo de 1984, por padecer enfermedad celíaca y diabetes mellitus tipo 1; minusvalía que había sido revisada de oficio por dicha Consejería en 2001, reconociendo sólo el 20%, conforme al baremo del Real Decreto 1.971/1999, de 23 de

diciembre. Consideró la Sala que no procedía dicha revisión del grado de minusvalía, en virtud de lo establecido en la Disposición Transitoria del citado Real Decreto 1.971/1999, de 23 de diciembre, porque, según el Tribunal Supremo, “la simple modificación de la legislación reguladora de los baremos a tener en cuenta para el reconocimiento de situaciones de minusvalía no es suficiente para llevar a cabo la modificación de las situaciones minusvalidantes ya admitidas, en tanto en cuanto no se produzcan las circunstancias, legalmente establecidas, para que se produzca esa alteración de la minusvalía reconocida”. Y añade la Sala que “ninguna influencia tiene a estos efectos el carácter provisional del reconocimiento de la minusvalía, pues el supuesto enjuiciado aquí, es similar al resuelto por el Tribunal Supremo en su Sentencia de fecha 30 de septiembre de 2005, en el que también se trataba de un caso en el que fue reconocida la condición de minusvalía por resolución de la Consejería de Sanidad y Bienestar Social de la Junta de Castilla y León de 31/3/2000 con un plazo de validez hasta el 31/3/2003, con un grado de minusvalía del 66%, conforme a los baremos establecidos en la OM de 8/3/84. Y al concluir el plazo de la anterior valoración, se emitió dictamen médico por el EVO 6/2/2003, se dictó resolución reconociendo a la actora un grado de minusvalía del 41%, en aplicación de los baremos establecidos en el RD 1.971/1999. Y el Tribunal Supremo aplica en dicha Sentencia la doctrina ya expuesta más arriba, en el sentido de que aunque con arreglo a la nueva normativa reguladora de los baremos, la parte actora alcance un grado de minusvalía inferior al que tiene ya reconocido, la variación del grado de minusvalía solamente puede llevarse a cabo cuando se produzca una mejoría o agravación en el cuadro incapacitante valorado, o en aquellos

supuestos en los que se advierta un error de diagnóstico inicial, pero cuando las dolencias sean las mismas –como sucede en el presente caso– no cabe alterar el grado de minusvalía. En este mismo sentido ya se pronunció este TSJ en su Sentencia de 19 de junio de 2006, resolviendo el recurso de Suplicación 5.337/03”.

En el ámbito de la reclamación de prestaciones contributivas derivadas de incapacidad permanente absoluta y de incapacidad permanente parcial o total, como se indica en la Sentencia de la Sección Tercera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Madrid de 30 de junio de 2008 (EDJ 2008/336732), “mantiene el Tribunal Supremo, que no es posible reconducir a la unidad los supuestos de hecho en su proyección jurídico-laboral y salvo absoluta coincidencia de todas y cada una de las reducciones, en su identidad y grado –que es prácticamente imposible que se produzca– la invocación de precedente Jurisprudenciales resulta ineficaz, pues no alcanzan el grado de doctrina vinculante, dado que cada concreto supuesto, reclama también una precisa decisión el Juzgador ha de tener presente la enumeración de los efectos negativos que cada uno de esos males determinan en la persona individualizada”.

En la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 29 de mayo de 2009 (EDJ 2009/200001), se añade que el Tribunal Supremo, en sus Sentencias de 15 de junio de 1990 y 18 y 29 de enero de 1991, señala que “para la valoración de la incapacidad permanente, las lesiones y secuelas en cuanto



concurrer en el sujeto afectado han de ser apreciadas conjuntamente, de tal modo, que aunque los diversos padecimientos que integren su estado patológico, considerados aisladamente, no determinen un grado de incapacidad, sí pueden llevar a tal conclusión, si se ponderan y valoran conjuntamente”; y en cuanto a la incapacidad permanente absoluta, se dice que la doctrina casacional contenida, entre otras, en las Sentencias de 22 de septiembre, 21 de octubre y 7 de noviembre de 1988, 9 de marzo y 27 de julio de 1989, 23 y 27 de febrero de 1990 y 14 de junio de 1990, insiste en que “la realización de un quehacer asalariado implica no sólo la posibilidad de efectuar cualquier faena o tarea, sino la de llevarla a cabo con un mínimo de profesionalidad, rendimiento y eficacia, y la necesidad de consumarlo en régimen de dependencia de un empresario durante la jornada laboral, sujetándose a un horario, actuando consecuentemente con las exigencias que comporta la integración en una empresa, dentro de un orden preestablecido y en interrelación con los quehaceres de otros compañeros, en cuanto no es posible pensar que en el amplio campo de las actividades laborales exista alguna en la que no sean exigibles esos mínimos de dedicación, diligencia y atención, que son indispensables incluso en el más simple de los oficios y en la última de las categorías profesionales, salvo que se dé un verdadero afán de sacrificio por parte del trabajador y un grado intenso de tolerancia en el empresario, pues de no coincidir ambos, no cabe mantener como relaciones laborales normales aquellas en las que se ofrezcan tales carencias, al ser incuestionable que el trabajador ha de ofrecer unos rendimientos socialmente aceptables”.

El resultado de estos criterios jurisprudenciales es que nos encontramos con Sentencias de los distintos Tribunales Superiores de Justicia, dictadas en recursos de suplicación, tanto favorables como desfavorables a la declaración de incapacidad permanente absoluta o de incapacidad permanente parcial o total de personas celíacas (casi siempre concurre esta patología con otras).

Entre las primeras, cabe citar: la Sentencia de la Sección Séptima de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia del País Vasco de 23 de noviembre de 2004 (EDJ 2004/234119); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Galicia de 17 de diciembre de 2004 (EDJ 2004/285067); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Andalucía de 29 de marzo de 2006 (EDJ 2006/445443); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia del País Vasco de 11 de julio de 2006 (EDJ 2006/408576); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 22 de septiembre de 2006 (EDJ 2006/425233); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 15 de junio de 2007 (EDJ 2007/149111); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Galicia de 23 de septiembre de 2008 (EDJ 2008/198497); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Galicia de 31 de octubre de 2008 (EDJ 2008/316112); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Murcia de 10 de noviembre de 2008

(EDJ 2008/336897); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 28 de noviembre de 2008 (EDJ 2008/319634); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Andalucía (sede de Sevilla) de 22 de enero de 2009 (EDJ 2009/30419); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia del País Vasco de 1 de septiembre de 2009 (EDJ 2009/404803); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia del País Vasco de 24 de noviembre de 2009 (EDJ 2009/373966); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Andalucía (sede de Sevilla) de 26 de noviembre de 2009 (EDJ 2009/331078); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 27 de noviembre de 2009 (EDJ 2009/320665); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 18 de enero de 2010 (EDJ 2010/32029); la Sentencia de la Sección Cuarta de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Madrid de 18 de mayo de 2010 (EDJ 2010/116409); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 7 de enero de 2011 (EDJ 2011/14702); y la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 4 de mayo de 2012 (EDJ 2012/126639).

Y entre las desfavorables, podemos mencionar: la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 8 de julio de 2005 (EDJ 2005/315399); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 1 de junio de 2007 (EDJ 2007/148958); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 28 de septiembre de 2007 (EDJ 2007/244175); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 5 de octubre de 2007 (EDJ 2007/239333); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia del País Vasco de 8 de abril de 2008 (EDJ 2008/70556); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cantabria de 28 de mayo de 2008 (EDJ 2008/194671); la Sentencia de la Sección Tercera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Madrid de 30 de junio de 2008 (EDJ 2008/336732); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 12 de septiembre de 2008 (EDJ 2008/271460); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 7 de noviembre de 2008 (EDJ 2008/319421); la Sentencia de la Sección Tercera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Madrid de 30 de diciembre de 2008 (EDJ 2008/369579); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 26 de marzo de 2009 (EDJ 2009/199120); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 29 de mayo de 2009 (EDJ 2009/200001); la Sentencia de la

Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 19 de junio de 2009 (EDJ 2009/139528); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 4 de junio de 2010 (EDJ 2010/143276); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 18 de junio de 2010 (EDJ 2010/148027); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 10 de febrero de 2011 (EDJ 2011/49455); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 4 de marzo de 2011 (EDJ 2011/77424); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Castilla y León de 6 de julio de 2011 (EDJ 2011/161301); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 30 de septiembre de 2011 (EDJ 2011/234763); la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 18 de noviembre de 2011 (EDJ 2011/283694); y la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 27 de abril de 2012 (EDJ 2012/89779).

Por considerarlas de especial interés, reseñamos seguidamente con cierto detalle algunas de las Sentencias citadas, empezando por aquéllas que sí reconocieron algún grado de incapacidad a los demandantes.

Mediante la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 22 de septiembre de 2006 (EDJ 2006/425233), se estimó el recurso de suplicación del actor –trabajador autónomo con la categoría profesional de pastelero, que padecía enfermedad celíaca, hernia hiatal, gastritis astral y esteatosis hepática–, y, revocando la Sentencia del Juzgado de lo Social, se le declaró en situación de incapacidad permanente total, por entender que su cuadro patológico, “puesto en relación con las tareas que integran la profesión habitual de pastelero, pone de manifiesto que el recurrente no se encuentra en condiciones de hacer frente al desempeño de la misma cumpliendo unas exigencias mínimas de regularidad, dedicación y eficacia, ya que la patología digestiva que sufre resulta incompatible con el ambiente y los productos que han de manejarse para su realización”.

La misma Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias, mediante Sentencia de 15 de junio de 2007 (EDJ 2007/149111), estimó el recurso de suplicación de la actora –ayudante de cocina afectada de distimia, colon y enfermedad celíaca de reciente diagnóstico–, y la declaró en situación de incapacidad permanente absoluta.

La Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Andalucía (sede de Sevilla), por medio de la Sentencia de 22 de enero de 2009 (EDJ 2009/30149), estimó los recursos de suplicación del actor –panadero– y del INSS, y revocó la Sentencia del Juzgado de lo Social que le declaraba en situación de incapacidad permanente parcial

para su profesión habitual por causa de enfermedad común, y le declaró en situación de incapacidad permanente total para dicha profesión, por causa de enfermedad profesional, como inicialmente había hecho el INSS, desestimando al tiempo el recurso de suplicación de la Mutua FREMAP y la demanda inicial de ésta, estimada parcialmente por el Juzgado de lo Social. El trabajador estaba afectado de rinoconjuntivitis, asma perenne a harinas pólenes y enfermedad celíaca, lo que le impedía la manipulación de harinas.

Mediante la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia del País Vasco de 1 de septiembre de 2009 (EDJ 2009/404803), se desestimaron los recursos de suplicación del actor –pastelero de profesión y celíaco– y del INSS, y se confirmó la Sentencia del Juzgado de lo Social impugnada, que le había declarado en situación de incapacidad permanente total para su profesión habitual derivada de enfermedad común. La Sala entendió que el actor, como celíaco, debía evitar la ingesta de gluten y la sobreexposición ambiental al mismo, lo que determinaba que no pudiese seguir desempeñando la profesión de pastelero, lo que condujo a la desestimación del recurso del INSS, que pretendía que no se le declarase en situación de incapacidad alguna. Para la Sala esto no contradecía lo resuelto “en la Sentencia de 8 de abril de 2008 citada por el INSS, ya que en ese concreto caso la ahí demandante no tenía prescripción médica de evitar la sobreexposición ambiental al gluten y, por lo demás, aunque trabajaba en un obrador de pan, su profesión era la de limpiadora (cuyas funciones esenciales pueden realizarse en períodos en que no se esté fabricando el pan)”. No obstante,

hay que decir que, como veremos después, en dicha Sentencia de 8 de abril de 2008 (EDJ 2008/70556) de la Sección Primera de la Sala de lo Social del País Vasco, se dice que sí había un informe de *Osakidetza* en el que se ponía de manifiesto “la incompatibilidad de la enfermedad con el contacto con harinas”; y, en todo caso, en cuanto que la actora era celíaca, había que haber sobreentendido que no debía exponerse ambientalmente al gluten, y también parece obvio que dicha exposición se daba al tener que limpiar el obrador, donde la harina de trigo estaría omnipresente. La Sala tampoco estimó que pudiera encuadrarse la enfermedad celíaca del actor en el código 4H0601 del grupo 4 del Real Decreto 1.299/2006, de 19 de noviembre, como enfermedad profesional de mecanismo impreciso debida a la exposición al gluten, a incluir en el listado abierto de las ahí mencionadas, pues entiende que el origen de la celiacía es la intolerancia al gluten (aunque lo cierto es que la etiopatogenia de la misma no está clara). Y considera la Sala que no se trata de un accidente de trabajo comprendido en el artículo 115.2.e) o f) del Real Decreto Legislativo 1/1994, de 20 de junio, por el que se aprueba el Texto Refundido de la Ley General de la Seguridad Social, pues la celiacía viene determinada por factores genéticos, sin que constase probado que la sobreexposición al gluten fuese el factor causal decisivo en su génesis o evolución. Ahora bien, hay que destacar que, como se expone en el apartado 1.3.<sup>215</sup> de esta obra, se sabe que los factores genéticos ni son condición indispensable ni suficiente para desarrollar la intolerancia al gluten, mientras que la exposición a éste sí es imprescindible para provocar aquélla, aunque se desconozca la causa última, que seguramente es multifactorial.

---

<sup>215</sup> Conferir, *supra*, la nota nº. **148**.



La Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia del País Vasco, mediante Sentencia de 24 de noviembre de 2009 (EDJ 2009/373966), desestimó el recurso de suplicación del actor –oficial de segunda de pastelería–, que, debido a su enfermedad celíaca, debía evitar la ingesta y la sobreexposición al gluten, y pretendía que se considerase dicha patología como profesional, y confirmó la Sentencia del Juzgado de lo Social, que había declarado al interesado en situación de incapacidad permanente total para su profesión habitual, derivada de enfermedad común; y también desestimó el recurso de suplicación del INSS y de la Tesorería General de la Seguridad Social, que pretendían que no se le reconociera al actor incapacidad de ninguna clase.

La Sección Cuarta de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Madrid, por medio de su Sentencia de 18 de mayo de 2010 (EDJ 2010/116409), desestimó el recurso de suplicación de la actora –pinche de cocina–, que padecía cirrosis hepática por virus C, intolerancia al gluten con dermatitis herpetiforme, rotura parcial del supraespinoso derecho, trastorno adaptativo, fibromialgia, osteocondritis en cóndilo femoral derecho externo y platillo tibial interno derecho, ojos secos y pingueculitis en el ojo izquierdo, y confirmó la Sentencia del Juzgado de lo Social que la declarada en situación de incapacidad permanente total para su profesión habitual, al entender la Sala que no procedía la declaración de incapacidad permanente absoluta, “al no comportar el cuadro secuelar de la actora una anulación completa de su capacidad laboral”.

Mediante la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 7 de enero de 2011 (EDJ 2011/14702), se estimó el recurso de suplicación de la actora –cocinera–, que padecía enfermedad celíaca controlada por dieta sin gluten, dermatitis herpetiforme asociada y reacción adaptativa controlada con tratamiento, y la declaró en situación de incapacidad permanente total para su profesión habitual, pues consta en “en el informe del Servicio de Digestivo del Hospital Central de Asturias obrante al folio 50, que debe seguir una dieta estricta sin gluten y que debe llevar un régimen de vida normal si bien se añade que debe cambiar de puesto de trabajo por no ser conveniente el trabajo de cocinera recomendándosele (informe pericial de los folios 45 y ss.) que no pruebe los guisos que esté preparando ya que ello sería suficiente para generar la intolerancia y las alteraciones subsiguientes, y siendo ello una practica habitual entre los profesionales, es claro que su estado patológico es subsumible en el artículo 137.4 de la Ley General de la Seguridad Social y al no estimarlo así la Sentencia de instancia procede, en consecuencia, la estimación del recurso, con el consiguiente pronunciamiento revocatorio de la Sentencia impugnada”.

La Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña, mediante su Sentencia de 4 de mayo de 2012 (EDJ 2012/126639), desestimó el recurso de suplicación del INSS, interpuesto contra la Sentencia de un Juzgado de lo Social que estimó la demanda formulada por la Mutua de accidentes de trabajo y enfermedades profesionales ERGASAT, y declaró que la contingencia de la incapacidad permanente total reconocida a una trabajadora celíaca, dependiente de una

panadería, derivaba de enfermedad común, discrepando del criterio del INSS, que la había declarado en situación de incapacidad permanente total derivada de enfermedad profesional, confirmando dicha Sentencia, porque la celiacía no está comprendida como enfermedad profesional en el Real Decreto 1.299/2006, de 10 de noviembre, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y se establecen criterios para su notificación y registro. No obstante, indicó la Sala que cuando las sustancias o agentes que provocan la enfermedad –en este caso, el gluten– provienen del trabajo y no se encuentra recogidos en el mencionado Real Decreto, pueden calificarse como accidentes de trabajo, citando en esta línea la Sentencia de la Sala Cuarta del Tribunal Supremo de 14 de febrero de 2006 (EDJ 2006/31891), si bien no entró a valorar tal posibilidad, al no haber sido objeto de debate en el pleito.

Reseñaremos a continuación algunas de las Sentencias citadas que fueron desfavorables a las peticiones de declaración de incapacidad de los interesados.

Mediante la Sentencia de 8 de abril de 2008 (EDJ 2008/70556), la Sección Primera de la Sala de lo Social del País Vasco desestimó el recurso de suplicación de la actora, que trabajaba desde hacía un año en una fábrica de pan, y había sido diagnosticada de celiacía, ferropenia y déficit de ácido fólico y vitamina B<sub>12</sub>, secundarios a aquella patología. La Sala consideró que la enfermedad en cuestión no era incompatible con su condición de limpiadora de un obrador de pan, ya que, en cuanto “a la incompatibilidad de la enfermedad con el contacto con harinas, existe en

los autos, como la demandante reseña, un informe de *Osakidetza* que así lo manifiesta. Pero existen también otros documentos: de un lado, información aportada obtenida de *Internet*, en la que nada de ello se señala dentro de los tratamientos o pautas de vida y, sobre todo, un informe de la Mutua demandada, de 2 de octubre de 2007, en el que se indica con contundencia que la enfermedad sólo tiene contraindicada la ingesta de gluten, pero no el contacto con harinas o derivados. En consecuencia, no puede estimarse que el Juez haya incurrido en error al valorar la prueba, sino que la ha apreciado en su conjunto, existiendo elementos probatorios en los autos en los que se ha basado y que no vienen contradichos por otros en los términos exigidos para ello”.

La Sección Tercera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Madrid, mediante su Sentencia de 30 de diciembre de 2008 (EDJ 2008/369579), desestimó el recurso de suplicación de la actora, afectada de enfermedad de Von Willebrand, trocanteritis bilateral, sinovitis de la cadera derecha, espondiloartrosis cervical y lumbar, enfermedad celíaca latente Marsh I con buena respuesta a la dieta sin gluten, atrofia gástrica antral y anemia ferropénica, y confirma la Sentencia del Juzgado de lo Social que le denegó la declaración de incapacidad permanente total para su profesión habitual de cocinera, por considerar que dicha resolución ni era arbitraria ni errónea ni infundada.

La Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña, por medio de la Sentencia de 4 de marzo de 2011 (EDJ 2011/77424), desestimó el recurso de suplicación de la actora, que padecía fibromialgia, trastorno depresivo mixto reactivo a patología orgánica, diabetes mellitus insulino dependiente en tratamiento con dieta e insulina y mal control metabólico de glucemia y glicohemoglobina, tiroiditis autoinmune, enfermedad celíaca, fallo ovárico primario y peso insuficiente con un índice de masa corporal de 17.4, y confirmó la Sentencia del Juzgado de lo Social impugnada, que le denegó la declaración de incapacidad permanente absoluta y de incapacidad permanente total, porque según la Sala las referidas patologías “no la incapacitan para realizar cualquier profesión u oficio [...] y ni siquiera la incapacitan para realizar su trabajo habitual, considerando que la fibromialgia no está filiada como severa y el resto de las patologías tampoco son incapacitantes”.

Mediante la Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia Asturias de 30 de septiembre de 2011 (EDJ 2011/234763), se desestimó el recurso de suplicación de la actora – administrativa–, que padecía espondiloartrosis lumbar, hipertiroidismo con bocio multinodular, pancreatitis aguda con perforación duodenal tras CPRE (colangio pancreatografía retrógrada endoscópica), cirugía de recambio valvular por insuficiencia miocárdica severa, enfermedad celíaca, infarto isquémico del hemisferio derecho, migraña con aurea y episodio ansioso inespecífico, y se confirmó la Sentencia del Juzgado de lo Social que, pese a todos esos padecimientos, no le había reconocido ni

la situación de incapacidad permanente absoluta ni la de incapacidad permanente total, al considerar la Sala que el “cuadro clínico recogido en la Sentencia de Instancia pone de manifiesto unas patologías que puestas en conexión con el trabajo de la demandante de administrativa, no parecen suficientemente relevantes como para impedirle de modo absoluto ejercer todas o las más fundamentales tareas de dicha profesión, las cuales podrá consumir salvaguardando aquellos referidos mínimos al no requerir su normal desarrollo un esfuerzo incompatible con su actual estado de salud”.

Finalmente, la misma Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia Asturias, por medio de su Sentencia de 27 de abril de 2012 (EDJ 2012/89779), desestimó el recurso de suplicación de la actora –profesora universitaria–, afectada de hepatitis por virus C, fibromialgia, lumbalgias de repetición, nucleotomía L5-S1, trastorno depresivo con componente ansioso y enfermedad celíaca, y confirmó la Sentencia del Juzgado de lo Social impugnada que no le había reconocido la incapacidad absoluta instada, pese a que, conforme señala su Letrado, el Jefe del Servicio de Digestivo del *Hospital Central de Asturias* “dictamina que la recurrente debe llevar un régimen de vida tranquilo, no debe volver a trabajar, ha de evitar todo tipo de esfuerzo físico y descansar cada dos horas porque presenta un agotamiento muscular importante, y si a ello añadimos la pauta farmacológica diaria, resulta evidente que la actora no reúne las condiciones físicas y psíquicas necesarias para el desarrollo de la más mínima actividad laboral”. Pero la Sala entendió que, “examinado el cuadro en su conjunto con las otras dolencias consideradas, hay que concluir que carece de la trascendencia e intensidad necesaria y no

inhabilita a quien lo padece para el desarrollo de actividades de tipo liviano o que permitan alternar sedestación con bipedestación en adecuada higiene postural, siendo compatibles con su estado y con la sensación de dolor que la demandante acusa la ejecución de unos trabajos que no requieren de un alto grado de iniciativa, responsabilidad o de una acusada complejidad, salvo en aquellos momentos puntuales de exacerbación de los síntomas, atendibles con la situación de incapacidad temporal [...]”.

De lo expuesto, resulta evidente la complejidad fáctica, desde el punto de vista médico, a valorar por los Jueces y Tribunales llamados a resolver esta clase de pleitos, por lo que nos parece que sería oportuno que contasen con cursos específicos dentro de los programas de formación continuada elaborados por el *Consejo General del Poder Judicial*.

Y, en la medida en que la intolerancia al gluten no se contempla legalmente como enfermedad profesional, es importante que en aquellos casos en que por razón de la profesión del interesado se produzca una exposición al mismo, y se haya alegado y probado que esta circunstancia ha contribuido a desencadenar o a agravar dicha intolerancia, se considere la concurrencia de accidente de trabajo.





## CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES

Estimamos que, de cuanto antecede, resulta que las enteritis linfocíticas tipos Marsh I y II causadas por una intolerancia al gluten no son sino otras formas de manifestarse la celiaquía –y que incluso cabe que en la mucosa intestinal de algunas de las personas con intolerancia al gluten no se observen anomalías aparentes, como ocurre, en ocasiones, con una parte de quienes sufren dermatitis herpetiforme–, por lo que sería conveniente que las Organizaciones competentes –nacionales e internacionales– revisasen, en su caso, los criterios sobre el particular [como vimos en el apartado 1.3., así lo hicieron en 2009 la *World Gastroenterology Organisation (WGO)*<sup>216</sup> y en 2012, en menor medida, el GRUPO DE TRABAJO para el “Diagnóstico de la enfermedad celíaca” de la *European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition*<sup>217</sup>; y hay que destacar en esta línea la importante iniciativa

---

<sup>216</sup> En efecto, como expusimos (*vide, supra*, el apartado 1.3. del texto y la nota n.º. **170**), la WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION (WGO), *Practice Guideline: Enfermedad celíaca*, *op. cit.*, pp. 8-9, destaca que “La EC afecta la mucosa del intestino delgado proximal, con daño gradualmente decreciente en severidad hacia el intestino delgado distal, si bien en casos severos las lesiones se pueden extender hasta el íleo. **El grado de daño proximal varía enormemente dependiendo de la gravedad de la enfermedad. El daño proximal puede ser muy leve en casos "silentes", con poca o ninguna anomalía detectable histológicamente en el yeyuno medio.** En algunos casos pueden observarse anomalías en la mucosa gástrica y rectal”; e igualmente indica que el “**5% de los pacientes con DH (dermatitis herpetiforme) presentan piezas de biopsia de intestino delgado que parecen normales**” [Marsh 0].

<sup>217</sup> Como vimos (conferir, *supra*, el apartado 1.3. del texto y las notas n.º. **127** y n.º. **171**), HUSBY *et Al.*, for the ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee, “European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease”, *op. cit.*, p. 150, señalan, en efecto, que “En la enfermedad celíaca se ha observado un distinto patrón de anormalidades histológicas. Las características incluyen atrofia parcial a total, aumento del índice de mitosis en las criptas, aumento del índice de mitosis de los linfocitos intestinales intraepiteliales, **infiltración de células plasmáticas, linfocitos, mastocitos y eosinófilos y basófilos dentro de la lámina propia.** Además, pueden verse tanto ausencia de un borde en cepillo identificable como anormalidades en las células epiteliales, que se vuelven aplanadas, cuboides y pseudoestratificadas. **Se ha puesto de**

llevada a cabo en España, en 2008, por el mencionado GRUPO DE TRABAJO sobre “Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca”<sup>218</sup>, formado por miembros de distintas Sociedades y Asociaciones Médicas y Organismos Sanitarios, que ha contado con la colaboración de varios expertos en la materia, de la *Federación de Asociaciones de Celíacos de España* y de *Celíacs de Catalunya-Unión Española de Celíacos*, bajo la coordinación técnica del Ministerio de Sanidad y Consumo], a fin de que puedan servir plenamente al propósito para la que se establecieron<sup>219</sup>, que

---

**manifiesto que puede estar presente todo un espectro de signos histológicos, que varían desde una arquitectura vellositaria normal a una atrofia vellositaria severa.**” (“A distinct pattern of histological abnormalities has been observed in CD. The features include partial to total villous atrophy, elongated crypts, decreased villus/crypt ratio, increased mitotic index in the crypts, increased IEL density, increased IEL mitotic index, infiltration of plasma cells, lymphocytes, mast cells, and eosinophils and basophils into the lamina propria. In addition, the absence of an identifiable brush border may be seen as well as abnormalities in the epithelial cells, which become flattened, cuboidal, and pseudostratified. It has become clear that a whole spectrum of histological signs may be present, ranging from a normal villous architecture to severe villous atrophy.”). **Pero añaden que,** “En el caso de lesiones histológicas leves (Marsh I, ausencia de atrofia vellositaria), la histología muestra una baja especificidad para diagnosticar la enfermedad celíaca. De hecho, **sólo el 10% de los sujetos que presentan cambios infiltrativos tiene enfermedad celíaca.**” [“In the case of mild histological lesions (no villous atrophy, Marsh 1), histology shows low specificity for the diagnosis of CD. In fact, only 10% of subjects presenting infiltrative changes have CD.”].

<sup>218</sup> Como igualmente señalamos (*vide, supra*, el apartado 1.3. del texto y la nota nº. 169), el GRUPO DE TRABAJO SOBRE “DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELÍACA”, *Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca, op. cit.*, pp. 26-27, considera que “**El espectro de lesiones histológicas que presentan estos pacientes es amplio y oscila desde formas de enteritis linfocíticas, donde únicamente se encuentra un incremento de la población de linfocitos intraepiteliales (>25%) [Marsh 1], hasta formas de atrofia grave de la mucosa [Marsh 3].** Es importante disponer de inmunotinciones para llevar a cabo el conteo de linfocitos intraepiteliales, cuando las tinciones con hematoxilina-eosina no son concluyentes. Sólo de este modo pueden diagnosticarse con razonable seguridad las formas de enteritis linfocítica (>25% linfocitos/100 células epiteliales); y también recuerda que “**hasta un 5% de los pacientes con dermatitis herpetiforme muestran un aspecto macroscópico normal en la biopsia intestinal**” [Marsh 0].

<sup>219</sup> **En este sentido, conferir** KAUKINEN *et Al.*, “Latent coeliac disease or coeliac disease beyond villous atrophy?”, *op. cit.*, p 1.340, **para quienes los criterios diagnósticos actuales de la European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, basados en el daño de la mucosa, olvidando el desarrollo temprano de la enfermedad celíaca y la dermatitis herpetiforme, ya no son válidos por más tiempo.** [“The current diagnostic criteria (the European Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition diagnostic criteria) based on mucosal damage, and forgetting early developing coeliac disease and dermatitis herpetiformis, are no longer valid.”].

no es otro que el de conseguir diagnosticar esta patología al mayor número posible de personas afectadas por la misma, como paso previo ineludible para que puedan comenzar la dieta sin gluten en que consiste necesaria y fundamentalmente su tratamiento; y, a tal efecto, también sería preciso que se llegase pronto a un consenso respecto de qué características anatomopatológicas e inmunohistoquímicas son propias de ella, especialmente en aquellas formas de manifestación.

Es necesario reiterar que el diagnóstico de la enfermedad celíaca exige que el clínico se plantee la posibilidad de su existencia siempre que concorra alguno de los muchos signos o síntomas compatibles con la misma, habida cuenta de la multiplicidad de maneras en que puede presentarse –según se expuso en el apartado 2.2.–, y que lleve a cabo una investigación exhaustiva y reiterada, a fin de evitar que algún caso pueda pasar desapercibido o se descubra tardíamente –circunstancias que se dan con lamentable frecuencia–, con el consiguiente quebranto de la salud del paciente, que redundará en muchas ocasiones en una considerable pérdida de su calidad de vida, con repercusiones, a veces irreparables, en su ámbito familiar y profesional, lo que podría dar lugar a responsabilidades legales derivadas de una mala praxis médica<sup>220</sup>.

---

**En definitiva, para ellos, la enfermedad celíaca existe más allá de la atrofia vellositaria.** (“It further supports the view that coeliac disease clearly exists beyond villous atrophy.”).

<sup>220</sup> **A modo de ejemplo, podemos citar los dos casos siguientes:**

- **Mediante la Sentencia de la Sección Séptima de la Audiencia Provincial de Valencia de 31 de julio de 1998** (EDJ 1998/22802), se estimó parcialmente el recurso de apelación interpuesto contra la Sentencia de instancia, y se condenó al Médico demandado a indemnizar a los padres de una niña celíaca de dos años de edad con un millón de pesetas más los intereses legales a computar desde la fecha de la Sentencia de alzada, al apreciar que dicho Médico había incurrido en responsabilidad contractual derivada de su negligencia profesional por no haber diagnosticado a

Es evidente que el proceso para llegar al referido diagnóstico puede ser largo y complejo, lo que requerirá de considerables esfuerzos materiales y emocionales de los enfermos<sup>221</sup>, por lo cual resultará

---

tiempo a la niña la enfermedad celíaca que padecía, no habiendo realizado las pruebas oportunas para ello a pesar de que la sintomatología concurrente permitía sospechar su existencia, lo que motivó un retraso de seis meses del referido diagnóstico, que finalmente se llevó a cabo en unos pocos días en un centro hospitalario, tras el ingreso urgente de la paciente debido a su mal estado de salud, si bien la Sala moderó el importe de la indemnización solicitada por los demandantes al no haber secuelas, ya que la niña se recuperó rápida y totalmente con el tratamiento médico inicial y la dieta sin gluten instaurada una vez diagnosticada la celiaquía.

- **Mediante la Sentencia de la Sección Segunda de la Sala de lo Contencioso-Administrativo del Tribunal Superior de Justicia de Valencia de 31 de marzo de 2006** (EDJ 2006/274456), se estimó el recurso contencioso-administrativo interpuesto por una mujer celíaca contra la Resolución del Director Gerente del Consorcio de un Hospital General Universitario de 28 de noviembre de 2003, desestimatoria de la petición de indemnización por responsabilidad patrimonial, acto administrativo que se anuló por ser contrario a derecho y, reconociendo la situación jurídica individualizada de la recurrente, se declaró su derecho a ser indemnizada en la cantidad de treinta mil euros con sus intereses legales a computar desde el 20 de septiembre de 2001, por cuanto había quedado probado “que en la fecha en que se producen los hechos, 1995 y posteriores hasta 2001, la actora presentaba un cuadro clínico de mala absorción intestinal diagnosticado de duodenitis crónica con atrofia de las vellosidades que era merecedora de sospecha de enfermedad celíaca y debió procederse a la consiguiente práctica de las pruebas correspondientes de detección de los anticuerpos anti-endomisio o anti-gliadina para confirmar la enfermedad o descartarla. No se hizo hasta 2001 y, durante todo el tiempo intermedio, la actora siguió una dieta ordinaria o con gluten, contraindicada para la enfermedad que padecía, lo que le ocasionó graves molestias y peligros para su salud, hechos que indican claramente la existencia de un incumplimiento por parte de la Administración demandada de su obligación de prestar un debido servicio en el centro sanitario a su cargo”.

<sup>221</sup> MURRAY, “The widening spectrum of celiac disease”, *op. cit.*, p. 356, pone de manifiesto que **“frecuentemente, los pacientes necesitan un alto grado de determinación para persistir en la búsqueda de una causa orgánica para sus síntomas.”** (“often, patients require a great degree of determination to persist in seeking an organic cause for their symptoms.”).

PELEGRÍ CALVO, C.; SORIANO DEL CASTILLO, J. M.; y MAÑES VINUESA, J., “Calidad de vida y proceso diagnóstico en celíacos adultos de la Comunidad Valenciana”, *Nutrición Hospitalaria*, Volumen 2, Número 4, Madrid, Julio-Agosto 2012, pp. 1.293-1.297, **después de realizar un** “Estudio observacional transversal retrospectivo en 98 celíacos adultos mediante un cuestionario validado para celíacos” (“A retrospective cross-sectional observational study in 98 adult celiac through a validated questionnaire for celiac patients.”), **en la Comunidad Autónoma de Valencia (España), vieron que “El retraso medio en el diagnóstico fue de once años y la media de médicos consultados antes de confirmarse la EC fue de seis.** La osteoporosis u osteopenia fueron casi dos veces más frecuentes entre los que tardaron más de cinco años en ser diagnosticados. El 90% afirma no transgredir la pauta dietética; sin embargo, el 58% presenta sintomatología clínica debida al consumo inadvertido de gluten. **El impacto de la DSG sobre la calidad de vida es muy alto**”. (“The average delay in diagnosis was 11 years and the average of doctors consulted prior to confirmation of the CD was 6. Osteoporosis or osteopenia were nearly twice as common among those who took more than five years to be diagnosed. Some 90% say they transgress the dietary pattern, however, 58% show clinical symptoms due to unnoticed consumption of gluten. The impact

indispensable que cuenten no sólo con el apoyo y el reconocimiento de los profesionales de la salud que los atiendan, sino también con el de sus familias y amigos; apoyo y reconocimiento que deberá mantenerse a lo largo de toda su existencia, pues sin ellos, dadas las características de la patología que nos ocupa, quienes la sufren difícilmente podrían llevar desde un principio una vida mínimamente digna en todos los órdenes de la misma, quedando condenados, en el mejor de los casos, al aislamiento, con todo lo que éste supone<sup>222</sup>.

---

of GFD on the quality of life is very high.”). **Por lo que concluyen que “Los largos retrasos en el diagnóstico sugieren la necesidad de una mayor concienciación entre los médicos sobre la EC y la utilización de tests serológicos en pacientes potenciales o en grupos de riesgo”.** (“Long delays in diagnosis suggest the need for greater awareness among physicians about the EC and the use of serological tests in potential patients or risk groups.”).

FASANO y CATASSI, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 2.422, advierten de que **“la eliminación del gluten de la alimentación de por vida tiene implicaciones psicológicas y sociales.”** (“lifelong elimination of gluten from the diet has psychological and social implications.”).

**Un ejemplo de esa tenacidad a la hora de buscar un diagnóstico y la consiguiente solución a los graves problemas de salud sufridos lo encontramos en ANONYMOUS PATIENT; ROSTAMI, Kamran; y HOGG-KOLLARS, Sabine, “Non-coeliac gluten sensitivity”, *British Medical Journal*, 2012; 345: e7982,** donde se recoge la historia de una persona que, tras veinte años de lucha **–que despiertan toda la admiración del Dr. Kamran ROSTAMI–**, consiguió recuperarse de todos sus padecimientos, una vez suprimidos de su dieta el gluten y la lactosa. (“This patient’s history is a classic example of severe gluten sensitivity. He describes how gluten has affected his digestive system, his skin, his nervous system, muscles and joints, sleep, and mood, and even his so called incurable interstitial cystitis. I met the patient after a long history of ill health. He was frustrated with the lack of a diagnosis to explain his symptoms. He underwent gastroscopy and colonoscopy in 2009. Duodenal biopsy and serology for coeliac disease came back negative.

Despite being highly educated with a degree in biochemistry, he had to give up his career and wait for decades before being diagnosed with gluten sensitivity. This is disconcerting if we think about how many people are possibly experiencing similar symptoms, with the added drawback of poor health literacy. I greatly admire the way he managed to find a solution for the unresolved symptoms he had experienced for decades. Despite the fact that he responded well to a gluten-free diet, it was still important for him, as it is for most patients, to have a diagnosis that can explain the symptoms.”).

<sup>222</sup> **En relación con esta importante cuestión, conferir:**

FRAGOSO ARBELO, Trini; DÍAZ LORENZO, Tamara; PÉREZ RAMOS, Elvira; MILÁN PAVÓN, Rebeca; y LUACES FRAGOSO, Ernesto, “Importancia de los aspectos psicosociales en la enfermedad celíaca”, *Revista Cubana de Medicina General Integral*, Mayo-Junio de 2002, Vol. 18, Nº. 3, quienes recuerdan que:

“En el paciente adulto, a la depresión, la ansiedad y el sentimiento de minusvalía frecuentes en esta edad se le sumarán preocupaciones por su condición de enfermo crónico, lo que puede influir

Por otra parte, está perfectamente comprobado el gran aumento de la prevalencia de la celiaquía entre familiares de celíacos, por lo que es imprescindible que aquéllos se sometan al correspondiente estudio, al objeto de descubrir si también padecen la mencionada enfermedad en alguna de sus formas<sup>223</sup>, al igual que las personas que pertenecen a otros grupos de riesgo<sup>224</sup>.

---

negativamente en su estado psíquico. **En este grupo de enfermos es necesario el apoyo emocional y material.**

**El apoyo familiar** no sólo puede garantizar las bases materiales del tratamiento, pues la implicación de la familia en el tratamiento diario refuerza su cumplimiento y ayuda a eliminar sentimientos de minusvalía e inseguridad. En el caso de los adultos, **la pareja es la persona más cercana**, y su apoyo y comprensión son importantes para una correcta autoestima en estos pacientes crónicos. Asimismo, **el personal de salud es fuente de información**, y puede disipar temores o prejuicios de la enfermedad, además de determinar el tratamiento. **Los compañeros de estudio o trabajo son también fuentes de apoyo importantes**; por tanto, las relaciones estudiantiles en general pueden contribuir a que estos enfermos logren una identidad social positiva, en la medida que sean capaces de percibirlo como una persona igual a los demás.”

ORTIZ, “Enfermedad celíaca. Investigación sobre características, avance, y dietoterapia actuales”, *op. cit.*, pp. 15-17, al ocuparse de los aspectos sociológicos del celíaco, indica que **“en adultos, la racionalización o la negación de la enfermedad son estilos de reaccionar que se dan con frecuencia**. En algunos casos, los más difíciles, el paciente no presentaba ninguna sintomatología y el ser diagnosticado lo lleva a tener que cambiar su vida cotidiana sin encontrar beneficios en ello. El paciente no llega a comprender por qué debe realizar el sacrificio de una vida tan estricta, cuando una alimentación normal no le provocaba trastornos evidentes. La angustia, la depresión y el rechazo es algo frecuente en estos casos”; y añade que **“La depresión y la ansiedad tienen efectos negativos para el cumplimiento del tratamiento. Algunas investigaciones han podido demostrar cómo el apoyo brindado por parte del equipo de salud, la familia, la escuela, la pareja (y) los vínculos familiares influyen de forma significativa en el cumplimiento del tratamiento.”**

<sup>223</sup> **Sobre el particular, vide, entre otros, a:**

LÓPEZ-HOYOS, Marcos; BARTOLOMÉ-PACHECO, María José; CASTRO, Beatriz; FERNÁNDEZ, Fidel; y DE LAS HERAS CASTAÑO, Gonzalo, “Cribado de la enfermedad celíaca en familiares de primer grado”, *Medicina Clínica (Barcelona)*, Sábado 8 de febrero de 2003, Vol. 120, Nº. 4, pp. 132-134, quienes recuerdan que **“Existen diversas poblaciones con riesgo de padecer enfermedad celíaca, entre las que destaca la de los familiares de primer grado de celíacos, con una prevalencia mundial del 2,6-10%”**. En este sentido citan a:

MÄKI, M.; HOLM, K.; KIPANEN, V.; HALLSTROM, O.; VIANDER, M.; COLLIN, P.; SAVILAHTI, E.; y KOSKIMIES, S., “Serological markers and HLA genes among healthy first-degree relatives of patients with coeliac disease”, *The Lancet*, 1991; 338: pp. 1.350-1.353.

MUSTALAHTI, K.; SULKANEN, S.; HOLOPAINEN, P.; LAURILA, K.; COLLIN, P.; PARTANEN, J.; y MÄKI, M., “Coeliac disease among healthy members of multiple case coeliac disease families”, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2002; 37: pp. 161-165.

LÓPEZ-HOYOS *et Al.* añaden que la prevalencia de la enfermedad celíaca entre los familiares de celíacos **“en España es del 6-10%”**, citando a:

FARRÉ, C.; HUMBERT, P.; VILAR, P.; VAREA, V.; ALDEGUER, X.; CARNICER, J.; CARBALLO, M.; y GASSULL, M. A., "Serological markers and HLA-DQ2 haplotype among first-degree relatives of celiac patients", *Digestive Diseases Sciences*, 1999; 44: pp. 344-349.

RODRIGO *et Al.*, "Diversas formas clínicas de presentación de la enfermedad celíaca dentro de la misma familia", *op. cit.*, **destacan en su trabajo** (p. 618) **"la elevada prevalencia de enfermedad celíaca en una misma familia (4 de 34; 11,8%)**; en alguna publicación, hasta el 2,6% de las familias estudiadas tenían tres o más miembros con enfermedad celíaca. Según el grado de relación familiar, **hemos detectado casos entre hermanos y sobrinos del caso índice**, lo cual apoya la necesidad de hacer estudios familiares amplios para no dejar sin diagnosticar casos dentro de una misma familia. **Otro aspecto a destacar es que 2 de los 4 familiares con enfermedad celíaca estaban asintomáticos, lo cual apoya la necesidad de hacer estudio serológico a todos los familiares, no pudiendo basarnos únicamente en la presencia de síntomas para sospechar la enfermedad.** El abordaje diagnóstico más eficiente, debe incluir la biopsia intestinal en todos los familiares con anticuerpos anti-transglutaminasa, pues así se ha demostrado que se diagnostican hasta el 92,3% de los casos familiares; no obstante, se ha sugerido por otros autores, la presencia de formas leves de la enfermedad entre familiares con serología negativa, pero con síntomas atípicos y/o alteraciones bioquímicas. Por tanto, debemos de tener en cuenta que, al igual que ocurre en la práctica clínica, **ante la sospecha de enfermedad celíaca la «prueba oro» es la biopsia intestinal, independientemente del resultado de la serología.**"

RODRIGO SÁEZ, "Enfermedad celíaca en el adulto", *op. cit.*, p. 4, reitera que **"La prevalencia de la EC entre familiares de primer grado es elevada, situándose alrededor del 10%. Por ello ante el diagnóstico de un nuevo caso, es muy aconsejable la realización de un estudio familiar, que incluya a todos los parientes de primer grado (padres, hermanos, hijos) y en algunos casos, sería también aconsejable extenderlo a los de 2º grado"**. (Conviene aclarar que ni éste ni los restantes Autores citados se refieren a grados civiles, ya que dentro del "primer grado" incluyen a los hermanos, que, entre sí, son parientes en segundo grado civil.).

ESTEVE *et Al.*, "Spectrum of gluten sensitive enteropathy in first-degree relatives of patients with coeliac disease: clinical relevance of lymphocytic enteritis", *op. cit.*, pp. 1.742-1.743, explican que **"Se acepta que los parientes de primer grado de pacientes con enfermedad celíaca se pueden beneficiar de programas de chequeo, y también se sabe que las pruebas serológicas (anticuerpos antitransglutaminasa y antiendomiso) pierden un subgrupo de pacientes, particularmente aquéllos con atrofia vellositaria parcial o enteritis linfocítica. Puesto que la condición HLA-DQ2 es el determinante más fuerte de la autoinmunidad celíaca, hemos usado este marcador genético para identificar a aquellos parientes de primer grado de pacientes DQ2+ que se beneficiarían del estudio histológico. Además, también se analizó la presencia de autoanticuerpos específicos en el cultivo del sobrenadante de las muestras de biopsia duodenal, mostrando, en base a observaciones anteriores, que la detección de anticuerpos antiendomiso en estas muestras puede ser útil para el diagnóstico de la enfermedad celíaca. Usando este acercamiento diagnóstico, hemos encontrado que el 22,2% de los parientes de primer grado tienen alguna evidencia de enteropatía sensible al gluten, muchos de ellos con un patrón histológico anormal. Este porcentaje contrasta con el 7,2% que se hubiera podido identificar usando sólo pruebas serológicas."** ["It is accepted that first-degree relatives of patients with coeliac disease may benefit from screening programmes and it is also known that serologic testing (t-TG and EmA) misses a subgroup of patients, particularly those with partial villous atrophy or lymphocytic enteritis. As HLA-DQ2 status is the strongest determinant for coeliac autoimmunity, we have used this genetic marker to identify those first-degree relatives of DQ2+ patients who should benefit from histological study. In addition, the presence of specific autoantibodies in culture supernatant of duodenal biopsy specimens was also analysed, on the basis of previous observations showing that EmA detection in these samples may be useful for diagnosing coeliac disease. Using this diagnostic approach, we have found that 22,2% of first-degree relatives had some evidence of GSE, most of

them showing an abnormal histological pattern. This figure is in contrast with the 7,2% that would have identified using serologic tests alone.”].

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute medical position statement on the diagnosis and management of celiac disease”, *op. cit.*, pp. 1.977-1.978, **donde se explica que la prevalencia de enfermedad celíaca entre parientes de primer grado de celíacos es del 10% –porcentaje que aun sería más elevado si se considerase que los cambios histológicos menores de la mucosa intestinal, como un aumento de los linfocitos intraepiteliales, son representativos de dicha patología–, y del 2,6% al 5,5% entre los de segundo grado.** [“First-degree relatives of patients with celiac disease are at higher risk for biopsy-confirmed celiac disease than those in the general population, with a prevalence of ~10%. However, this may be higher if lesser histologic grades of change (ie, only an increase in intraepithelial lymphocytes) are also considered to represent celiac disease. The highest prevalence of celiac disease occurs in first-degree relatives from families with more than one index case, while the prevalence in second-degree relatives is lower (2.6%–5.5%) but still exceeds that in the general population.”]. En el mismo sentido, *vide* AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute Technical review on the diagnosis and management of celiac disease”, *op. cit.*, p. 1.987.

RODRIGO, L.; FUENTES, D.; RUESTRA, S.; NIÑO, P.; ÁLVAREZ, N.; LÓPEZ-VÁZQUEZ, A.; y LÓPEZ-LARREA, “Prevalencia aumentada de enfermedad celíaca en familiares de primer y segundo grado: descripción de una familia con 19 miembros estudiados”, *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, Marzo de 2007, Vol. 99, N.º. 3, pp. 149-155, exponen que **“De los 19 familiares estudiados, hemos encontrado un total de 9 pacientes afectados de enfermedad celíaca, lo que representa una prevalencia muy elevada, del orden del 47,4%, distribuidos de la siguiente manera: 4/7 hermanos (57%); 1/3 hijos (33,3%); 3/8 sobrinos (37,5%) y un sobrino-nieto, que fue el único estudiado”**; por ello concluyen que **“Es por tanto obligada la realización de estudios familiares, incluyendo el mayor número posible de allegados de primero y segundo grado, ya que en casos especiales con pocos miembros puede darse la casualidad de estar todos afectados, porque se pueden prevenir muchas enfermedades autoinmunes y varios tipos de tumores malignos y porque la instauración de una DSG mejora notablemente la calidad de vida de los pacientes celíacos, como ha sido claramente demostrado por el Dr. Casellas y cols. recientemente.”**

RODRIGO *et Al.*, “Enfermedad celíaca”, *op. cit.*, pp. 267-268, destacan que **“Los familiares de primer grado de un caso confirmado con biopsia duodenal presentan una prevalencia media en torno al 12%. Los de segundo grado también tienen mayor grado de afectación que la población general, como se pone de manifiesto al realizar estudios familiares, que son muy convenientes siempre que se diagnostique a un paciente de EC.”**

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION (WGO), *Practice Guideline: Enfermedad celíaca*, *op. cit.*, p. 11, donde se indica que **el riesgo de padecer la enfermedad celíaca entre los parientes de primer y segundo grado es del 5% al 15%, pero se eleva del 10% al 30% si el HLA-DQW2 ó el HLA-DQW8 son positivos.**

FASANO y CATASSI, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 2.421, recuerdan que **“El estudio serológico también se recomienda en todos los parientes de primer grado de pacientes diagnosticados de enfermedad celíaca.”** (“Serologic screening is also recommended in all first-degree family members of patients who receive a diagnosis of celiac disease.”).

<sup>224</sup> **Ya se enumeraron con anterioridad las patologías y manifestaciones clínicas que con más frecuencia se asocian a la enfermedad celíaca, a las que se hace referencia en las notas nº. 38 a nº. 116.**

*Vide, también:*

NOT, T.; TOMMASINI, A.; TONINI, G.; BURATTI, E.; POCECCO, M.; TORTUL, C.; VALUSSI, M.; CRICHIUTTI, G.; BERTI, I.; TREVISIOL, C.; AZZONI, E.; NERI, E.; TORRE, G.;



MARTELOSSI, S.; SOBAN, M.; LENHARDT, A.; CATTIN, L.; y VENTURA, A., “Undiagnosed coeliac disease and risk of autoimmune disorders in subjects with type I diabetes mellitus”, *Diabetologia*, 2001 February, 44 (2): pp. 151-155, quienes concluyen que **“Este informe proporciona una nueva confirmación de la alta prevalencia de la enfermedad celíaca sin diagnosticar entre los pacientes diabéticos y sus parientes.”** (“This report provides further confirmation of the high prevalence of undiagnosed coeliac disease among diabetic patients and their relatives.”). Y añaden que un “interesante nuevo hallazgo es la elevada presencia de otra enfermedad autoinmune en estos pacientes, así como en sus parientes con un diagnóstico tardío de enfermedad celíaca. **Los pacientes recientemente diagnosticados de enfermedad celíaca mostraron una excelente conformidad con la dieta sin gluten. Esto debería animar a los aseguradores a considerar la introducción en la práctica clínica diaria de un programa de chequeo fácil de usar, para los pacientes diabéticos y sus parientes, a fin de prevenir los síntomas celíacos asociados y otros desórdenes autoinmunes más serios adicionales.**” (“interesting new finding is the increased presence of other autoimmune disease in these patients, as well as in their relatives with a delayed diagnosis for coeliac disease. Patients newly diagnosed with coeliac disease showed excellent compliance with the gluten-free diet. This should encourage policymakers to consider introducing an easy-to-use screening programme for diabetic patients and their relatives into everyday clinical practice, in order to prevent coeliac-associated symptoms and the onset of additional, more serious auto-immune disorders.”).

HOLMES, G. K. T., “Screening for coeliac disease in type 1 diabetes”, *Archives of Disease in Childhood*, 2002; 87: pp. 495-498, **también sugiere la realización de un programa de chequeo de los niños con diabetes tipo 1, a fin de identificar a aquéllos con enfermedad celíaca, por la elevada prevalencia de esta patología entre los referidos pacientes.** [“The average prevalence of coeliac disease among children with diabetes mellitus in 26 reports was 4.5% (0.97-16.4%). Malabsorption, unstable diabetes, and growth failure, indicate that coeliac disease may be present. Even those who are apparently asymptomatic may have subtle complaints indicative of coeliac disease if a careful history is taken. Ill health may only be recognised in retrospect following the benefits conferred by a gluten free diet. For these reasons it is recommended that a screening programme should be instituted to detect coeliac disease in these children. Parents and where possible children themselves, should be fully involved at all stages of the screening, diagnostic, and treatment process.”].

FERNÁNDEZ BAÑARES *et Al.*, “Cribado de la enfermedad celíaca en grupos de riesgo”, *op. cit.*, p. 563, exponen que “La estrategia más aceptada para investigar la porción sumergida del «iceberg celíaco» es el cribado de grupos de riesgo reconocidos, mediante un proceso de búsqueda sistemática de EC. **Estos grupos de riesgo están formados por los familiares de primer grado de pacientes con EC, por pacientes que presentan síntomas atípicos de la enfermedad y por los que presentan otras enfermedades asociadas con la EC** (tablas I y II). Un estudio reciente realizado en una unidad de medicina primaria en el Reino Unido sugiere que esta estrategia es coste-efectiva. **Mediante la investigación sistemática en todos los pacientes con anemia, fatiga, síntomas de intestino irritable, enfermedades tiroideas, diabetes mellitus tipo 1 o historia familiar de EC, se cuadruplicó el número de diagnósticos de EC durante un período de 1 año.**”

VILJAMAA, M.; COLLIN, P.; HUHTALA, H.; SIEVÄNEN, H.; MÄKI, M.; y KAUKINEN, K., “Is coeliac disease screening in risk groups justified? A fourteen-year follow-up with special focus on compliance and quality of life”, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, August 2005, Vol. 22, Iss. 4, p. 317, concluyen que “La conformidad con la dieta a largo plazo en los pacientes detectados mediante chequeo fue buena. La calidad de vida y la densidad mineral ósea fueron comparables a las de los sujetos no celíacos y de la población general. **El chequeo activo en los grupos de riesgo de enfermedad celíaca parece ser razonable más que perjudicial.**” (“Long-term dietary compliance in screen-detected patients was good. Quality of life and bone mineral density were comparable with those in non-coeliac subjects and the general population. Active screening in coeliac disease risk groups seems to be reasonable rather than harmful.”).

Consideramos que de lo expuesto cabe concluir, además, que hace tiempo que existen razones más que suficientes para realizar un estudio masivo de la población para la detección de la enfermedad celíaca<sup>225</sup>;

---

<sup>225</sup> FASANO, Alessio, “Debate: Protagonist: European and North American populations should be screened for coeliac disease”, *Gut*, 2003; 52: pp. 168-169, indica que **“la enfermedad celíaca es una de las enfermedades con base genética más frecuentes de la humanidad. Tanto los síntomas típicos como los atípicos son extremadamente debilitantes y, si no se diagnostica a tiempo, puede llevar a complicaciones irreversibles, incluyendo atrofia del crecimiento, osteoporosis, enfermedades autoinmunes o malignizaciones intestinales... los estudios serológicos están justificados para prevenir tanto los costes sociales como los personales y aumentar la calidad de vida de multitud de individuos potencialmente afectados por la enfermedad celíaca.”** (“CD is one of the most frequent genetically based diseases of humankind. Both typical and atypical symptoms are extremely debilitating and, if not diagnosed on time, may lead to irreversible complications, including stunted growth, osteoporosis, autoimmune disease, or intestinal malignancies... serological screenings are justified to prevent both social and personal costs and to increase the quality of life of a multitude of individuals potentially affected by CD.”). **En su opinión, la enfermedad celíaca cumple las directrices de la Organización Mundial de la Salud para un estudio de toda la población –ya que satisface los cinco criterios mayores a tal efecto–, cuya realización efectiva dependerá de los resultados de un análisis coste-efectividad amplio y bien realizado.** (“The need for CD mass screening of the general population will depend on the results of comprehensive, well performed, cost effectiveness analysis.”). **Las referidas directrices son:** 1ª. Que la detección de la enfermedad sea difícil desde el punto de vista clínico; 2ª. Que la enfermedad sea frecuente y cause una morbilidad significativa en la población general; 3ª. Que las pruebas diagnósticas sean altamente sensibles y específicas a tal efecto; 4ª. Que haya un tratamiento disponible; y 5ª. Que, si no se descubriese, la enfermedad podría causar severas complicaciones de difícil manejo. [(1) Early detection of the disease could be difficult on a clinical basis. (2) The disease must be a common disorder causing significant morbidity in the general population. (3) The screening tests must be highly sensitive and specific for the target disease. (4) A treatment for the disease must be available. (5) If not recognised, the disease could result in severe complications difficult to manage.”]. **En el mismo sentido, conferir FASANO,** “Celiac disease – How to handle a clinical chameleon”, *op. cit.*, p. 2.569.

KUMAR, P. J., “Debate: Antagonist: European and North American populations should be screened for coeliac disease”, *Gut*, 2003; 52: pp. 170-171, **discrepa de FASANO** y manifiesta que “Hay, por supuesto, ciertas «enfermedades asociadas» que se dan con una frecuencia aumentada y a estos pacientes se les hacen chequeos en algunos centros. Esas condiciones incluyen la diabetes melitus tipo 1, la enfermedad tiroidea autoinmune, la cirrosis biliar primaria, la dermatitis herpetiforme, el síndrome de Down, la osteoporosis, la epilepsia, y varios desórdenes neurológicos sin diagnosticar. También es posible que un 10-15% de los parientes de primer grado de pacientes tengan una enfermedad celíaca oculta. Así, parece razonable hacer un estudio de esos grupos de enfermedades con esta alta incidencia, pero eso no es hacer un estudio de (*toda*) la población.” (“There are, of course, certain «associated diseases» that occur with an increased frequency and these patients are being screened in some centres. These conditions include type 1 diabetes mellitus, autoimmune thyroid disease, primary biliary cirrhosis, dermatitis herpetiformis, Down’s syndrome, osteoporosis, epilepsy, and various undiagnosed neurological disorders. There are also possible 10-15% of first degree relatives of patients with occult coeliac disease. Thus it would seem reasonable to screen these disease groups with this high incidence, but this is not screening the population.”). Para él, no hay evidencia de que el estudio de toda la población consiga reducir la morbilidad y la mortalidad, y **considera que los pacientes asintomáticos detectados a través de un chequeo**

tienen un pobre cumplimiento de la dieta sin gluten, aunque esta última circunstancia, por otra parte discutible, ya queda fuera de la responsabilidad del médico, y no debería de ser un factor a tener en cuenta para decidir acerca de la conveniencia de abordar el referido estudio masivo sistemático.

En respuesta a P. J. KUMAR, ISHAQ, Sauid, *Electronic letter*, "Population based screening for coeliac disease: patient's choice or doctors' decision", 25 March 2004, **concluye con mucho acierto que "El dilema ético que el mundo médico afronta hoy es cómo volver nuestra espalda a una de las condiciones genéticas más comunes, que es fácil de diagnosticar, y en la que las complicaciones podrían prevenirse mediante la adherencia a una dieta sin gluten. En vista del habitual retraso en el diagnóstico, y de la alta morbilidad relacionada con la enfermedad celíaca no tratada debería de haber un umbral bajo para el uso de pruebas serológicas tanto en la atención primaria como en la secundaria. También hay una apremiante necesidad de tener un debate abierto no sólo entre la comunidad médica, sino también con el público general, para tratar lo adecuado de hacer un chequeo de la población respecto de esta fácilmente tratable común condición genética."** ("Ethical dilemma medical world faces today is as how to turn our back to one of the most common genetic condition, that is easy to diagnose, and in whom complication could be prevented by adherence to gluten free diet. In view of usual delay in the diagnosis, and high morbidity related to untreated coeliac disease these should be low threshold for usage of serological testing both in the primary and secondary case setting. There is also a pressing need to have an open debate not only within the medical community but also with general public to address the appropriateness of population based screening of this easily treatable common genetic condition.").

FERNÁNDEZ BAÑARES *et Al.*, "Cribado de la enfermedad celíaca en grupos de riesgo", *op. cit.*, pp. 562-563, **estiman que:**

"Sin embargo, **el coste-efectividad del cribado de EC en la población general no ha sido demostrado. Por otro lado, hay una serie de aspectos controvertidos que necesitan clarificación.** En primer lugar, **el riesgo de desarrollar complicaciones** se ha evaluado en pacientes diagnosticados clínicamente de EC («la punta del iceberg»), pero **es desconocido en pacientes con enfermedad silenciosa, y menos en pacientes con lesiones tipo Marsh I.** En ambos grupos de pacientes puede producirse un aumento de la permeabilidad intestinal, y una estimulación persistente por algunas citocinas proinflamatorias, como el interferón gamma y el factor de necrosis tumoral alfa, que pueden aumentar el procesamiento de autoantígenos y aumentar el riesgo de presentar enfermedades autoinmunes. Sin embargo, estas hipótesis no han sido todavía demostradas, por lo que no se puede utilizar este argumento para decidir si el cribado de la población general es coste-efectivo.

**A pesar de la elevada sensibilidad y especificidad de las pruebas serológicas, su valor predictivo disminuye cuando se utilizan en la población general en vez de en grupos de riesgo. Por otro lado, la edad adecuada para realizar el primer cribado para la EC no está establecida y tampoco se conoce la periodicidad necesaria de repetición del cribado para descartar una EC de inicio en la edad adulta.**

**Otra dificultad importante es motivar a las personas asintomáticas, detectadas mediante el cribado de la población, para realizar una dieta sin gluten estricta.** Diversos estudios han mostrado que el cumplimiento de la dieta sin gluten es notablemente inferior cuando la EC se detecta en un programa de cribado que si ésta se diagnostica en el estudio de pacientes sintomáticos. **Por otro lado, la necesidad de realizar este tipo de dieta y las restricciones que ello comporta podrían condicionar unos efectos psicológicos adversos e interferir en la calidad de vida de estos pacientes. Por todo ello, hoy día no se considera adecuado el cribado en la población general, y éste se limita a los grupos de riesgo de EC.** Es necesario realizar estudios de cohortes con seguimiento a largo plazo para valorar la relación coste-efectividad del cribado en la población general y estudiar la historia natural de los sujetos asintomáticos, pero con atrofia vellositaria en la biopsia intestinal."

MEARIN, M. L.; IVARSSON, A.; y DICKEY, W.; “Coeliac disease: is it time for mass screening?”, *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 2005 June, 19 (3): pp. 441-452, consideran que “Mientras que la enfermedad celíaca tiene un tratamiento aceptado y efectivo, la exclusión del gluten de la dieta, ésta es difícil para el individuo y los casos asintomáticos pueden estar pobremente motivados para cumplirla. **El diagnóstico de la enfermedad celíaca es a través de la confirmación histológica de la biopsia duodenal. Ahora reconocemos grados poco severos de enteropatía sensible al gluten sin atrofia vellositaria (lesiones Marsh I y II), y los beneficios para el individuo al identificar estas lesiones tempranas a través de chequeos son desconocidos: el tratar a dichos individuos requiere estar de acuerdo antes de comenzar el programa.** El chequeo con anticuerpos en suero es relativamente no invasivo pero podría tener que repetirse a lo largo de la vida de cada individuo. El tipaje HLA de antemano, para identificar al 30% de la población con DQ2 ó DQ8, con riesgo potencial de enfermedad celíaca, permitirá la exclusión de un gran porcentaje de la población, pero como toda prueba genética, tiene implicaciones éticas.” (“While CD has an accepted and effective treatment, dietary gluten exclusion, this is difficult for the individual and asymptomatic cases may be poorly motivated to comply. Diagnosis of CD is by histological confirmation on duodenal biopsy. We now recognise milder degrees of gluten sensitive enteropathy without villous atrophy (Marsh I, II lesions) and the benefits to the individual by identifying these early lesions through screening is unknown: whether to treat such individuals needs to be agreed before programmes commence. Screening with serum antibodies is relatively non-invasive but may have to be repeated during each individual’s lifetime. HLA typing beforehand to identify the 30% of the population with DQ2 or DQ8, who are at potential risk of CD, will allow one-off exclusion of a large percentage of the population but like all genetic testing has ethical implications.”).

GARCÍA NOVO, M. D.; GARFIA, C.; ACUÑA QUIRÓS, M. D.; ASENSIO, J.; ZANCADA, G.; BARRIO GUTIÉRREZ, S.; MANZANARES, J.; y SOLÍS HERRUZO, J. A., “Prevalencia de la enfermedad celíaca en donantes de sangre de la Comunidad de Madrid”, *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, Junio de 2007, Vol. 99, N°. 6, pp. 337-342, después de realizar un estudio en el que intervinieron 2.215 donantes de sangre, llegaron a la conclusión (p. 341) de que, **“Dada la elevada prevalencia de la enfermedad (celíaca) detectada incluso en población aparentemente sana y la elevada sensibilidad y especificidad de las pruebas serológicas disponibles en la actualidad se justificaría la instauración de un programa de despistaje universal. Se ha comentado la escasa adherencia a la dieta sin gluten en pacientes asintomáticos. Los descubiertos en este trabajo permanecen con dieta sin gluten a los 2 años de este estudio.”**

MARINÉ GUILLEM *et Al.*, “Cómo abordar el cribado de enfermedad celíaca en el año 2008”, *op. cit.*, pp. 454-458, consideran que **“El cribado sistemático permite detectar un mayor número de pacientes con enteropatía sensible al gluten, pero todavía carecemos de datos suficientes para valorar el impacto económico y social de su aplicación.”**

MARINÉ *et Al.*, “Impact of mass screening for gluten-sensitive enteropathy in working population”, *op. cit.*, pp. 1.331-1.338, **tras estudiar a 1.868 personas, finalmente llegan a la conclusión de que “La enteropatía sensible al gluten en la población general es frecuente y clínicamente relevante, al margen de la severidad histológica. El anticuerpo antitransglutaminasa es el marcador de elección. Los programas de estudio masivo son útiles para identificar a los pacientes que pueden beneficiarse de una dieta sin gluten y de un seguimiento.”** (“GSE in the general population is frequent and clinically relevant, irrespective of histological severity. tTGA is the marker of choice. Mass screening programs are useful in identifying patients who can benefit from GFD and follow-up.”).

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION (WGO), *Practice Guideline: Enfermedad celíaca*, *op. cit.*, p. 15, donde, si bien se expone que el estudio general de la población cumple con las mencionadas cinco directrices de la OMS para justificarlo, se dice que “La visión actual es que no hay evidencias suficientes para respaldar una decisión para realizar un *screening*

cuestión distinta es que, a tal fin, no sea suficiente utilizar una sola herramienta –como demuestra el citado trabajo de investigación de María ESTEVE *et Al.*<sup>226</sup>–, y que ello determine que, en algunos países, no pueda asumirse su coste económico<sup>227</sup>, aunque tal actuación redundaría a medio plazo en un ahorro significativo.

---

masivo de la población general, ni hay suficiente evidencia como para evaluar riesgos de una EC no detectada...”

HOGG-KOLLARS, S.; ROSTAMI NEJAD, M.; y ROSTAMI, K., “Where are we standing with the screening of healthy population for celiac disease?”, *Archives of Iranian Medicine*, 2012 Jun; 15 (6): pp. 338-339, consideran que “También se necesita calcular el coste económico del estudio y del tratamiento frente al de la prevención de la morbilidad.” (“The economic costs of screening and treatment vs. prevented morbidity also need to be calculated”).

FASANO y CATASSI, “Celiac disease”, *op. cit.*, p. 2.423, consideran que no se han probado los beneficios y el coste-efectividad del estudio masivo de la población. (“Given the high rate of undiagnosed celiac disease, population-based screening has been proposed, but its benefits and cost-effectiveness are unproved.”).

<sup>226</sup> ESTEVE *et Al.*, “Spectrum of gluten sensitive enteropathy in first degree relatives of coeliac patients: clinical relevance of lymphocytic enteritis”, *op. cit.*, explican (p. 1.740) que, para estudiar a los 221 parientes de primer grado de 82 pacientes celíacos con HLA DQW2 positivo, **buscaron en ellos dicho antígeno de histocompatibilidad, así como los anticuerpos antiendomiso y antitransglutaminasa IgA en suero. Posteriormente, tomaron biopsias duodenales de todos los parientes con HLA DQW2 positivo, con independencia del resultado de los análisis de los referidos anticuerpos, y también determinaron los anticuerpos antitransglutaminasa IgA en el cultivo del sobrenadante de las biopsias** [“blood sampling was performed for HLA-DQ2 genotyping and serum EmA and t-TGA assay... Duodenal biopsy was carried out on all DQ2+ relatives, irrespective of the results of serum-specific autoantibody (EmA and t-TGA) assay. T-TGA were also determined in the culture supernatant of duodenal biopsy specimens”]. Como ya mencionamos anteriormente (*vide, supra*, la nota n.º. **223**), destacan (p. 1.743) que **“Usando este acercamiento diagnóstico, hemos encontrado que el 22,2% de los parientes de primer grado tienen alguna evidencia de enteropatía sensible al gluten, muchos de ellos con un patrón histológico anormal. Este porcentaje contrasta con el 7,2% que se hubiera podido identificar usando sólo pruebas serológicas.”** (“Using this diagnostic approach, we have found that 22,2% of first-degree relatives had some evidence of GSE, most of them showing an abnormal histological pattern. This figure is in contrast with the 7,2% that would have identified using serologic tests alone.”).

<sup>227</sup> HOLMES, “Screening for coeliac disease in type 1 diabetes”, *op. cit.*, p. 497, considera que **el estudio de la enfermedad celíaca entre los diabéticos tipo 1, en el Reino Unido, tiene unos costes muy favorables comparados con los gastos de los chequeos para otras enfermedades como el hipotiroidismo congénito, la fibrosis quística y la fenilcetonuria, y ello tanto si se hace el estudio al año y a los cinco y diez años, como si se efectúa al año y a los dos, tres, cinco y diez años.** (“Assuming a prevalence in the general population of type 1 diabetes of 0.4%, then for a hospital serving a population of 500.000 there would be 2.000 existing patients. If these were screened at 1, 5, and 10 years, it can be calculated that the cost per case diagnosed would be £860, assuming that a serological test costs about £10 and a diagnostic upper gastrointestinal endoscopy

£280. The incidence of type 1 diabetes in the UK is about 15–20 per 100.000 new cases per year. Based on the lower figure, 75 new cases would occur in a population of 500.000. If these were screened at diagnosis and 1, 2, 3, 5, and 10 years over a decade, the cost per case would be £950. Screening type 1 diabetics over the subsequent decades would incur similar costs. These expenses should be set against expenditure on unnecessary investigations, treatments, clinic visits, and admissions for those with type 1 diabetes who are ill with unrecognised coeliac disease as well as the consequences to health and wellbeing. These costs compare very favourably against other well established screening programmes; for example, for congenital hypothyroidism the median cost per true case has been estimated at £14.960, for cystic fibrosis £4.500, and for phenylketonuria £25.000.”).

KUMAR, “Debate: Antagonist: European and North American populations should be screened for coeliac disease”, *op. cit.*, p. 170, opina que el coste de un programa nacional de detección de la enfermedad celíaca para toda la población podría ser prohibitivo, que no hay evidencia de que dicho estudio sea coste-beneficio positivo, y que hasta que no se pruebe esta circunstancia, así como la reducción de la morbilidad y de la mortalidad y un aumento de la supervivencia, no tendría que llevarse a cabo, debiendo primar el pragmatismo sobre un purismo equivocado, evitando así neurotizarse aún más a la población. (“Workers have tried to make the burden of screening populations less by using a gradation of tests. However, the cost of this could well be prohibitive in the context of a national screening programme. There is also a question of ethical justification. Would one seriously consider imposing a strict gluten free diet on a well asymptomatic member of the general population? There is no doubt that in the future there will come a time when one's odds ratio for developing coeliac disease could be given at birth following genetic testing. This would of course raise further more complicated ethical issues as well as giving fodder to insurance companies and actuaries. I would therefore submit that European and North American populations should not be screened for coeliac disease unless we can produce proper evidence for a reduction in morbidity and mortality, an increase in survival, and a good cost effectiveness-benefit ratio. We should not be the harbingers of yet another source of anxiety for the general population (often helped by the media), into making us an even more neurotic population! Pragmatism must win over misguided purism.”). **Hay que decir que un programa tal, lejos de crear una nueva fuente de ansiedad, como pretende KUMAR, lo que haría es eliminarla, y eso es lo verdaderamente ético y práctico.**

MEARIN *et Al.*, “Coeliac disease: is it time for mass screening?”, *op. cit.*, estiman que no se han calculado los costes económicos del chequeo y tratamiento de la enfermedad celíaca a nivel general, *versus* la prevención de la morbilidad. (“The economic costs of screening and treatment versus morbidity prevented have not been calculated.”).

SHAMIR, Raanan; HERNELL, Olle; y LESHNO, Moshe, “Cost-effectiveness analysis of screening for celiac disease in the adult population”, *Medical Decision Making*, May-June 2006; 26: pp. 282-293, recogen la crítica de KUMAR, y tras un exhaustivo análisis concluyen que los resultados del mismo **“demuestran que un estudio en masa podría ser coste-efectivo en poblaciones con una alta prevalencia de enfermedad celíaca, sobre una amplia gama de edades en estudio, suponiendo que el índice de mortalidad es más alto en celíacos sin diagnosticar y que la adhesión a una dieta sin gluten en los casos diagnosticados mediante chequeo reduce el índice de mortalidad.** Además, desde una perspectiva coste-efectividad, los anticuerpos antiendomiso son el mejor marcador serológico para un estudio en masa de la enfermedad celíaca. Debido a las dudas por lo que respecta a la validez de nuestras suposiciones, tal estudio de la enfermedad celíaca sólo estaría justificado si se probara que esas suposiciones son correctas.” (“demonstrate that mass screening would be cost-effective in populations with a high prevalence of CD, over a wide range of ages at screening, assuming that the mortality rate is higher in undiagnosed CD and that implementing and adhering to a GFD in cases diagnosed by screening reduces the mortality rate. In addition, from a cost-effectiveness perspective, EMA is the best serological marker

También creemos que sería muy conveniente que el Ministerio de Sanidad y los Organismos correspondientes de las distintas Comunidades Autónomas realizasen de forma sistemática campañas de información pública sobre la celiaquía y de prevención de la misma, particularmente en los ámbitos sanitarios<sup>228</sup> y en los educativos, sin olvidar la formación

---

for mass screening for CD. Due to the uncertainties regarding the validity of our assumptions, screening for CD would be justified only if these assumptions are proved to be correct.”).

**Hay que tener en cuenta que las consideraciones expuestas están formuladas, principalmente, en el contexto del sistema sanitario de EE.UU., muy distinto del nuestro, en el que la cobertura es plena, y en el que pocas dudas puede haber de que un estudio de toda la población respecto de la enfermedad celíaca sería favorable desde el punto de vista coste-beneficio.**

No obstante, según hemos indicado, lo cierto es que no todos los países están en condiciones de sufragar los gastos de un programa de detección precoz de la enfermedad celíaca. Como muy bien expone MARTÍNEZ DE PISÓN CAVERO, *op. cit.*, “El derecho a la salud: un derecho social esencial”, en *Derechos y Libertades*, N.º. 14, Época II, Enero de 2006, p. 147, “El derecho a la salud es por tanto un derecho ampliamente reconocido en nuestras sociedades desarrolladas. Sin embargo, este reconocimiento no puede desligarse de la cruda realidad de un mundo cada vez más desigual en el disfrute de la riqueza y el desarrollo económica. El derecho a la salud está directamente ligado a la prosperidad de nuestras sociedades. Por eso, no debemos olvidar que en nuestro planeta existen muchos miles de millones de personas que viven bajo el umbral de la pobreza y que por ello no pueden gozar de un derecho a la salud. Según el Informe sobre Desarrollo Humano, de 2003, del PNUD 1.200 millones de personas –una de cada cinco en todo el mundo– sobrevive con menos de un dólar al día. Estas personas habitan en las zonas más inhóspitas del planeta, en América Latina, África, Asia. En estas condiciones no es posible un derecho a la salud. Existe, pues, una clara relación entre las desigualdades económicas y la protección de la salud entre las diferentes naciones y continentes, aunque las causas y los factores que la determinan son más complejos de lo que a primera vista pudiera parecer”.

<sup>228</sup> En esta línea, el 9 de mayo de 2006, el Viceconsejero de Asistencia e Infraestructuras Sanitarias de la Consejería de Sanidad y Consumo de la Comunidad de Madrid, D. Arturo Canalda González, dictó una Instrucción en la que acordó lo siguiente:

1º. El Servicio Madrileño de Salud distribuirá el Protocolo de Prevención de la Enfermedad Celíaca que se adjunta a la presente Instrucción, entre las Gerencias de Atención Primaria y de Atención Especializada para su aplicación en los centros sanitarios a ellas adscritos.

2º. Las Gerencias implicadas posibilitarán que, a partir del próximo mes de junio, los médicos de Atención Primaria puedan solicitar la determinación de anticuerpos antiglutaminasa (*sic*, antitransglutaminasa) tisular humana recombinante de clase IgA (AAtTG) y de IgA sérica total, en los casos en los que exista de (*sic*) diagnóstico de sospecha y/o pertenencia a grupos de riesgo, tal y como se especifica en el apartado 3 (diagnóstico) del citado Protocolo.”

La elaboración del mencionado Protocolo corrió a cargo de la Dra. Dña. Isabel Polanco Allué, de la Dra. Dña. Belén Roldán Martín, y de la Dra. Dña. Manuela Arranz Leirado: esta última, Jefa de la Sección de Prevención de Minusvalías del Servicio de Prevención de la Enfermedad, del Instituto de Salud Pública de la Dirección General de Salud Pública y Alimentación, de la Comunidad Autónoma de Madrid, fue la Coordinadora Técnica del trabajo.

continuada de los profesionales de la salud en esta materia y la creación de unidades especializadas en los hospitales.

Y al efecto de que los celíacos sean capaces de cumplir estrictamente la dieta sin gluten, pensamos que se requiere:

1º. Un cambio de la normativa que regula el etiquetado de los productos alimenticios, de manera que se exija que conste en él, en todo caso, la presencia de gluten, y que, además, se especifique claramente en aquellos alimentos que no lo contengan esta circunstancia<sup>229</sup>, para lo cual lo ideal sería que la cantidad máxima de dicha sustancia no superase las cinco partes por millón<sup>230</sup>.

---

Se trata de una iniciativa necesaria, aunque, conforme a lo que resulta de lo expuesto en este trabajo, los medios propuestos se revelen insuficientes para descubrir la presencia de la enfermedad celíaca en algunas de las personas aquejadas de la misma que se sometan al referido Protocolo.

<sup>229</sup> Conferir, *supra*, el apartado 3.3., en el que se estudian el **Real Decreto 1.334/1999, por el que se aprueba la norma general de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios, y sus sucesivas modificaciones**, y el apartado 3.4., en el que se reseña el **Reglamento (CE) n.º 41/2009 de la Comisión, de 20 de enero de 2009, sobre la composición y etiquetado de los productos alimenticios apropiados para personas con intolerancia al gluten**.

<sup>230</sup> *Vide, supra*, el apartado 3.1., donde se recoge la **Norma del Codex Alimentarius relativa a los alimentos para regímenes especiales destinados a personas intolerantes al gluten (Codex Stan 118-1979, enmendada en 1983, y revisada en 2008)**; y el apartado 3.4., en el que se expone el **Reglamento (CE) n.º 41/2009 de la Comisión, de 20 de enero de 2009, sobre la composición y etiquetado de los productos alimenticios apropiados para personas con intolerancia al gluten**.

Según se indica en el referido apartado 3.4., **La Federación de Asociaciones de Celíacos de España (F.A.C.E.) sólo estima como aptos para celíacos en todo caso aquellos alimentos que tienen, como mucho, 10 partes por millón de gluten, mientras que la Asociación de Celíacos de Cataluña [Celíacs de Catalunya (SMAP)] acepta hasta 20 partes por millón**.

**No obstante**, como igualmente vimos, PARADA y ARAYA, “El gluten. Su historia y efectos en la enfermedad celíaca”, *op. cit.*, pp. 1.319-1.325, **concluyen que**, “**Dado que los estudios que se usan para calificar ciertas dosis diarias de gluten como seguras porque no indujeron daño histológico son escasos y de corta duración, parece razonable adscribirse a los criterios más estrictos, que buscan minimizar la ingesta de gluten, a pesar que esto resulte más difícil de aceptar por parte de ciertas agrupaciones de celíacos.**”



2º. Un control exhaustivo de los alimentos que se comercializan como exentos de gluten, que garantice esta condición.

3º. Que, habida cuenta de su elevado precio, los alimentos sin gluten especiales se incluyan, con la consideración de medicamentos, dentro de la cobertura sanitaria de la Seguridad Social, o, de no ser así, que los enfermos reciban ayudas económicas para la adquisición de los mismos<sup>231</sup>; y que, en todo caso, sólo estén gravados con el tipo superreducido del Impuesto sobre el Valor Añadido (IVA), actualmente del 4%, que ahora únicamente se aplica al pan común y la masa del mismo, congelados o no, cuando se comercialicen con la indicación de "contenido muy reducido de gluten" o "exentos de gluten", en los términos a que se refiere Reglamento (CE) nº. 41/2009 de la Comisión, de 20 de enero de 2009, sobre la composición y etiquetado de los productos alimenticios apropiados para personas con intolerancia al gluten.

---

En cambio, hay que reiterar que FASANO y CATASSI, "Celiac disease", *op. cit.*, p. 2.424, consideran que el umbral de 20 partes por millón de gluten establecido en el *Codex Alimentarius* es seguro para los celíacos; y añaden que "La *Food and Drug Administration* está en el proceso de definir umbrales de gluten seguros." ("The new *Codex Alimentarius* regulation endorses a maximum gluten contamination of 20 ppm in gluten free products; this is a safe threshold even for patients who eat large amounts of wheat substitutes. The *Food and Drug Administration* is in the process of defining safe gluten thresholds.").

<sup>231</sup> Conferir, *supra*, los apartados 3.7.1. y 3.7.2. en los que se reseñan distintas Órdenes mediante las que se convocan ayudas económicas para personas celíacas en la Comunidad Foral de Navarra y en la Comunidad Autónoma de Castilla-la Mancha, respectivamente; y el apartado 3.7.3., en el que se recoge la Resolución de 12 de marzo de 2012, de la Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado, por la que se convoca la concesión de ayudas de atención social a mayores y a otros colectivos específicos durante el año 2012 (BOE nº. 76, de 29 de marzo de 2012), que contempla en su apartado 7 un programa de ayudas destinadas a enfermos celíacos.

4º. Que haya menús adecuados para ellos en las clínicas y hospitales<sup>232</sup> y en las residencias de la tercera edad, así como en los comedores colectivos de los centros educativos<sup>233</sup> y sociales, de las residencias de estudiantes y de las empresas –sin distinción por razón de su carácter público o privado–, de los centros y residencias militares y de las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad, y de los centros penitenciarios.

A tal fin, tanto en este caso como en los recogidos en el ordinal anterior, sería oportuno que en la formación de los manipuladores de productos alimenticios en materia de higiene alimentaria, que los operadores de empresas alimentarias deben garantizar conforme a lo exigido en el apartado 1 del capítulo XII del anexo II del Reglamento (CE)

---

<sup>232</sup> Con motivo de la inauguración en Toledo, el 27 de septiembre de 2009, de las *VIII Jornadas Regionales de Enfermedad Celíaca*, organizadas por la *Asociación de Celíacos de Castilla-La Mancha*, el Consejero de Salud y Bienestar Social del Gobierno de esa Comunidad Autónoma, D. Fernando Lamata, manifestó que el Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM) “**ha puesto en marcha un programa específico de asistencia hospitalaria a pacientes celíacos para ofrecer en todos los servicios de alimentación de los hospitales públicos de la región una dieta basal y terapéutica adecuada a este tipo de pacientes.**” (Vide, <http://sescam.jccm.es/web1/home.do?main=/ciudadanos/noticias/20090928JornadasCeliacos.html>).

<sup>233</sup> Como se indica en el apartado 3.6., **El artículo 40.5 de la Ley 17/2011, de 5 de julio, de seguridad alimentaria** (BOE 160/2011, de 6 de julio), establece que:

*“En los supuestos en que las condiciones de organización e instalaciones lo permitan, las escuelas infantiles y los centros escolares con alumnado con alergias o intolerancias alimentarias, diagnosticadas por especialistas, y que, mediante el correspondiente certificado médico, acrediten la imposibilidad de ingerir, determinados alimentos que perjudican su salud, elaborarán menús especiales, adaptados a esas alergias o intolerancias. Se garantizarán menús alternativos en el caso de intolerancia al gluten.*

*A excepción de lo establecido en el párrafo anterior, cuando las condiciones organizativas, o las instalaciones y los locales de cocina, no permitan cumplir las garantías exigidas para la elaboración de los menús especiales, o el coste adicional de dichas elaboraciones resulte inasumible, se facilitarán a los alumnos los medios de refrigeración y calentamiento adecuados, de uso exclusivo para estas comidas, para que pueda conservarse y consumirse el menú especial proporcionado por la familia.”*

**Se recogen, así, las indicaciones contenidas al respecto en el apartado 5 del Documento de consenso sobre la alimentación en centros educativos, aprobado el 21 de julio de 2010 por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.**

Nº. 852/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 29 de abril de 2004, relativo a la higiene de los productos alimenticios, se incluyesen las materias necesarias para acreditar el conocimiento de los aspectos que afectan a la seguridad alimentaria de las personas celíacas, extremo que podría contemplarse expresamente en el Real Decreto 3.484/2000, de 29 de diciembre, por el que se establecen las normas de higiene para la elaboración, distribución y comercio de comidas preparadas.

5º. Que, igualmente, los restaurantes –especialmente los de los medios de transporte y sus terminales– ofrezcan menús aptos para estos enfermos<sup>234</sup>.

6º. Que, al igual que en los alimentos, en los medicamentos y productos de parafarmacia se especifique claramente ya en el envase si son aptos o no para celíacos<sup>235</sup>.

---

<sup>234</sup> Distintas páginas *Web*, tanto de de las *Asociaciones de Celíacos* como de afectados por la enfermedad, suelen ofrecer información de aquellos restaurantes en los que se sirven comidas sin gluten, que, afortunadamente, cada vez son más, gracias a la concienciación de los profesionales de este sector, que día a día se esfuerzan por dar un mejor servicio a sus clientes.

**Por la exhaustiva relación de establecimientos de toda España aptos para celíacos, destacamos la página *Web de Infoceliaquia* (<http://www.infoceliaquia.org/>).**

En septiembre de 2007, la *Asociación de Celíacos de Euskadi (EZE)* editó una *Guía de Restaurantes del País Vasco para Celíacos*, elaborada por Mireia Apraiz.

**A nivel internacional, hay que citar la guía *Celiac Handbook* (<http://celiachandbook.com/>), de Chris James, que recoge restaurantes de todo el mundo donde se sirven comidas adecuadas para quienes padecen la enfermedad celíaca, así como la guía *Special Gourmets*, de restaurantes, hoteles y tiendas para dietas sin gluten, lactosa u otros alérgenos alimentarios (<http://www.specialgourmets.com/>).**

<sup>235</sup> *Vide, supra*, el apartado 3.2., en relación con la **Resolución de 12 de julio de 1989, de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, por la que se dan normas para la declaración obligatoria de gluten, harinas, almidones u otros derivados de los anteriores que procedan de trigo, triticale, avena, cebada o centeno, presentes como excipientes en el material de acondicionamiento de las especialidades farmacéuticas**; y el apartado 3.2.1., sobre la **Circular 2/2008, de 5 de marzo, de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, sobre**

Finalmente, para una más adecuada garantía del derecho a la salud de las personas con intolerancia al gluten y de la protección del mismo, y sin perjuicio de la modificación de las normas pertinentes, estimamos que sería conveniente la promulgación de una Ley específica.

---

**excipientes**, que deja sin efecto la Circular 16/1998, de 23 de julio, de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, sobre excipientes.

## **BIBLIOGRAFÍA**

ABEN HAZAM (IBN HAZM) DE CÓRDOBA (994-1064), *Los caracteres y la conducta. Tratado de moral práctica*, Traducción al español por Miguel ASÍN, Imprenta Ibérica, Madrid, 1916.

ABENAVOLI, L.; LEGGIO, L.; FERRULLI, A.; VONGHIA, L.; GASBARRINI, G.; y ADDOLORATO, G., “Cutaneous manifestations in celiac disease”, *World Journal of Gastroenterology*, 2006 February 14; 12 (6): pp. 843-852.

ABENAVOLI, Ludovico; MILIC, Natasa; DE LORENZO, Antonino; y LUZZA, Francesco, “A pathogenetic link between non-alcoholic fatty liver disease and celiac disease”, *Endocrine*, Published on line: 28 June 2012.

ABRAMS, J. A.; DIAMONE, B.; ROTTERDAM, H.; y GREEN, P. H. R., “Seronegative celiac disease: increased prevalence with lesser degrees of villous atrophy”, *Digestive Diseases Sciences*, 2004; 49: pp. 546-550.

AGARWAL, R.; AGGARWAL, A. N.; y GUPTA, D., “Lane-Hamilton syndrome: simultaneous occurrence of coeliac disease and idiopathic pulmonary haemosiderosis”, *Internal Medicine Journal*, 2007 January, Volume 37, Issue 1, pp. 65-67.

ALAEDINI, Armin y GREEN, Peter, H. R., “Narrative review: celiac disease: understanding a complex autoimmune disorder”, *Annals of Internal Medicine*, 2005; Vol. 142, N°. 4, pp. 289-298.

ALEXY, Robert, *Teoría de los derechos fundamentales* (Traducido por Ernesto Garzón Valdés), Centro de Estudios Constitucionales, Madrid, 1997.

ALIZADEH, B. Z.; VALDIGEN, G.; COENEN, M. J.; ZHERNACOVA, A.; FRANKE, B.; MONSUUR, A.; VAN RIER, P. L.; BARRERA, P.; RADSTAKE, T. R.; ROEP, B. O.; WIJMENGA, C.; y KOELEMAN, B. P., “Association analysis of functional variants of the FcγRIIa and FcγRIIIa genes with type 1 diabetes, celiac disease and rheumatoid arthritis”, *Human Molecular Genetics*, 2007 November 1, Vol. 16, N°. 21, pp. 2.552-2.559, Published online on July 25, 2007, doi:10.1093/hmg/ddm194.

ALONSO COTONER, C.; CASELLAS JORDÀ, F.; CHICHARRO SERRANO, M<sup>a</sup>. L.; DE TORRES RAMÍREZ, I.; y MALAGELADA BENAPRÉS, J. R., “Ferropenia: no siempre son pérdidas”, *Anales de Medicina Interna*, Mayo de 2003; 20 (5): pp. 227-231.

AL-HUSSAINI, Abdulrahman; SULAIMAN, Nimer; AL-ZAHRANI, Musa; ALENIZI, Ahmed; y HAJ, Imad, “High prevalence of celiac disease among Saudi children with type 1 diabetes: a prospective cross-sectional study”, *BMC Gastroenterology*, 2012, 12:180, Published: 23 December 2012, doi: 10.1186/1471-230X-12-180.

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “American Gastroenterological Association medical position statement: celiac sprue”, *Gastroenterology*, 2001, Vol. 120, N°. 6, pp. 1.522-1.525.

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA) “AGA Technical review on celiac sprue”, *Gastroenterology*, 2001, Vol., 120, N°. 6, pp. 1.526-1.540.

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute medical position statement on the diagnosis and management of celiac disease”, *Gastroenterology*, 2006 December, Vol. 131, N°. 6, pp. 1.977-1.980.

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA), “AGA Institute Technical review on the diagnosis and management of celiac disease”, *Gastroenterology*, 2006 December, Vol. 131, N°. 6, pp. 1.981-2002.

ANDERSON, C. M.; FRAZER, A. C.; FRENCH, J. M.; HAWKINS, C. F.; ROSS, C. A.; y SAMMONS, H.G., “The influence of gluten and antibacterial agents on fat absorption in the sprue syndrome”, *Gastroenterology*, 1954; 81: pp. 98-103.

ANONYMOUS PATIENT; ROSTAMI, Kamran; y HOGG-KOLLARS, Sabine, “Non-coeliac gluten sensitivity”, *British Medical Journal*, 2012; 345: e7982.

ANSALDI, Nicoletta; PALMAS, Tiziana; CORRIAS, Andrea; BARBATO, Maria; D’ALTIGLIA, Mario Rocco; CAMPANOZZI, Angelo; BALDASARRE, Mariella; REA, Francesco; PLUVIO, Rosanna; BONAMICO, Margherita; LAZZARI, Rosanna; y CORRAO, Giovanni, “Autoimmune thyroid disease and celiac disease in children”, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, July 2003, 37 (1): pp. 63-66.

ARENTZ-HANSEN, Helene; FLECKENSTEIN, Burkland; MOLBERG, Øyvind; SCOTT, Helge; KONING, Frits; JUNG, Günther; ROEPSTORFF, Peter; LUNDIN, Khunt E. A.; y SOLLID, M. Ludvig, “The molecular basis for oat intolerance in patients with celiac disease”, *Plos Medicine*, October 2004, Vol. 1, Iss. 1, e1, pp. 84-92.

ARETEO DE CAPADOCIA, “On the coeliac affection”, *The Extant Works of Aretæus, The Cappadocian*, Edición y traducción de Francis ADAMS, *Sydenham Society*, London, 1856, Libro II, Capítulo VII, pp. 350-351.



ARETEO DE CAPADOCIA, *Obra Médica*, Edición y traducción de Miguel E. PÉREZ MOLINA, AKAL / CLÁSICA 49, Ediciones Akal, S. A., Madrid, 1998.

ARIAS LAMBERT, Adonis, “Síndrome poliglandular autoinmune tipo IIIa asociado a enfermedad celíaca. A propósito de un caso”, *Revista electrónica de PortalesMedicos.com*, 26 de noviembre de 2009.

ARMENTIA, A.; ARRANZ, E.; GARROTE, A.; HERRERO, M.; FERNÁNDEZ, S.; RUIZ, C.; BLANCO, C.; PALACÍN, A.; y PANZANI, R., “Sensibilización alérgica a diferentes proteínas de cereales en pacientes celíacos y comparación con respuestas alérgicas en pacientes con asma y alergia por ingesta”, *I Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermedad Celíaca (SEEC)*, Valladolid, 27 y 28 de noviembre de 2008, *Libro de ponencias y posters*, Ergon, 2009, pp. 177-178.

ARORA, Nishi V. K.; SHANKAR, V.; CHAUDHARY, S. D.; y NAGPAL. R. K., “Triiodothyronine, thyroxine and thyrotropin levels in vitiligo”, *Indian Journal of Dermatology, Venerology and Leprology*, 1990, Vol. 56, Iss. 4, pp. 299-300.

ARRANZ, Eduardo y FERGUSON, Anne, “Intestinal antibody pattern of celiac disease: occurrence in patients with normal jejunal biopsy histology”, *Gastroenterology*, May 1993, Vol. 104, Iss. 105, pp. 1.263-1.272.

ASOCIACIÓN DE CELÍACOS DE MADRID, “Enfermedad celíaca y fibromialgia”, *Boletín Sin Gluten*, Nº 85, Enero de 2010, p. 11. Reseña de la comunicación oral de ISASI, C.; MÁRQUEZ, M.; SERRANO-VELA, J. L.; FERNÁNDEZ CASTRO, M.; PRADA, A.; CAMPOS, J.; MULERO, J.; y CASTRO, M<sup>a</sup>. J., “Fibromialgia, dolor generalizado y dieta sin gluten. Resultados preliminares de un estudio prospectivo”, *XIII Congreso de la Sociedad de Reumatología de la Comunidad Madrid*, Madrid, 10-11 de diciembre de 2009 (comunicación oral efectuada el 11 de diciembre).

ATTENO, M.; COSTA, L.; TORTORA, R.; COZZOLINO, A.; DEL PUENTE, A.; CASO, F.; SFRISO, P.; SCARP, R.; y CIACCI, C., “The occurrence of lower limb enthesopathy in coeliac disease patients without clinical signs of articular involvement”, *Rheumatology*, First published online: 2013 January 7, doi: 10.1093/rheumatology/kes380.

AURICCHIO, S., TRONCONE, R., “History of coeliac disease”, *European Journal of Pediatrics*, June 1996, Volume 155, Issue 6, pp. 427-428.

BAEZA-VELASCO, C.; GÉLY-NARGEOT, M. C.; BULBENA VILARRASA, A.; y BRAVO, J. F., “Joint hypermobility syndrome: problems that require psychological intervention”, *Rheumatology International*, 2011 September; 31 (9):pp. 1.131-1.136.

BAEZA-VELASCO, C.; GELY-NARGEOT, M. C.; VILARRASA, A. B.; FENETRIER, C.; y BRAVO, J. F., “Association between psychopathological factors and joint hypermobility syndrome in a group of undergraduates from a French university”, *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 2011; 41 (2): pp. 187-201.

BAIXAULI RUBIO, A.; CALVO CATALÀ, J.; CAMPOS FERNÁNDEZ, C.; GONZÁLEZ-CRUZ, M. I.; BENÍTEZ BERMEJO, R.; VICENTE MAS, J.; y HERRERA BALLESTER, A., “Osteoporosis en adulto joven como presentación de cuadro de mala absorción intestinal”, *Revista Española de Enfermedades Metabólicas Óseas*, Lunes 1 de julio de 2002, Vol. 11, N°. 4, pp. 146-149.

BAÑOS MADRID, R.; CARRIÓN GARCÍA, F.; SERRANO LADRÓN DE GUEVARA, S.; y SEVILLA CÁCERES, L., “Importancia del patrón endoscópico en el diagnóstico de la enfermedad celíaca del adulto”, *Revista Electrónica de PortalesMedicos.com*, 24 de febrero de 2012.

BARDELLA, Maria Teresa; MINOLI, Giorgio; RAVIZZA, Davide; RADAELLI, Franco; VELIO, Pietro; QUATRINI, Maurizio; BIANCHI, Paolo A.; y CONTE, Dario, “Increased prevalence of celiac disease in patients with dyspepsia”, *Archives of Internal Medicine*, 2000; 160: pp. 1.489-1.491.

BARRET, Jacqueline S. y GIBSON, Peter R., “Clinical ramifications of malabsorptive fructosa and other short-chain carbohydrates”, *Practical Gastroenterology*, August 2007, pp. 51-65.

BARRET, M.; MALAMUT, G.; RAHMI, G.; SAMAHA, E. ; EDERY, J.; VERKARRE, V.; MACINTYRE, E.; LENAIN, E.; CHATELLIER, G.; CERF-BENSUSSAN N.; y CELLIER, C., “Diagnostic yield of capsule endoscopy in refractory celiac disease”, *American Journal of Gastroenterology*, 2012 October; 107 (10): pp. 1.546-1.553.

BARTA, Zsolt; CSÍ PŐ, István; SZABÓ, Gábor G.; y SZEGEDI, Gyula, “Seroactivity against *Saccharomyces cerevisiae* in patients with Crohn’s disease and celiac disease”, *World Journal of Gastroenterology*, 2003 October; 9 (10): pp. 2.308-2.312.

BENITO RUIZ, P.; CAMACHO ZAMBRANO, M. M.; CARRILLO ARCENTALES, J. N.; MESTANZA PERALTA, M. A.; VALLEJO FLORES, C. A.; VARGAS LÓPEZ, S. V.; VILLACÍS TAMAYO, R. A.; y ZURITA GAVILANES, L. A., “A randomized controlled trial on the efficacy and safety of a food ingredient, collagen hydrolysate, for improving joint comfort”, *International Journal of Food Sciencies and Nutrition*, 2009; 60 Suppl. 2: pp. 99-113.

BERNARDO, D.; GARROTE, J. A.; NADAL, I.; LEÓN, A. J.; CALVO, C.; FERNÁNDEZ-SALAZAR, L.; BLANCO-QUIRÓS, A.; SANZ, Y.; y ARRANZ, E., “Is it true that coeliacs do not digest gliadin? Degradation pattern of gliadin in coeliac disease small intestinal mucosa”, *Gut*, 2009 June; 58 (6): pp 886-887.

BIAGI, F.; LUINETTI, O.; CAMPANELLA, J.; KLERSY, C.; ZAMBELLI, C.; VILLANACCI, V.; LANZINI, A.; y CORAZZA, G. R., “Intraepithelial lymphocytes in the villous tip: do they indicate potential coeliac disease?”, *Journal of Clinical Pathology*, 2004; 57: pp. 835-839.

BIANCHI, María Luisa, “Alteraciones óseas en la enfermedad celíaca: patogénesis, epidemiología y tratamiento”, *SIIC*, 12 de diciembre de 2011.

BONAMICO, M.; MARIANI, P.; THANASI, E.; FERRI, M.; NENNA, R.; TIBERTI, C.; MORA, B.; MAZZILLI, M. C.; y MAGLIOCCA, F. M., “Patchy villous atrophy of the duodenum in childhood celiac disease”, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2004 February; 38 (2), pp. 204-207.

BORRAJO DACRUZ, Efrén, “Comentarios al artículo 43 de la Constitución”, en *Comentarios a las Leyes Políticas*, dirigidos por Oscar Alzaga Villaamil, Tomo IV.

BORRELL MESTRE, Joaquín, “El derecho a la salud: en especial la responsabilidad de la Administración por el funcionamiento de los servicios de salud”, *XV Jornadas de Derecho Constitucional, Centro de Estudios y Formación Constitucional de Centroamérica y el Caribe (CEFCCA)*, Ciudad de San José, Costa Rica, 16 a 18 de febrero de 2011.

BOURGEY, Mathieu; CALCAGNO, Giuseppe; TINTO Nadia; GENNARELLI, Daniela; MARGARITTE-JEANNIN, Patricia; GRECO, Luigi; LIMONGELLI, Maria Giovanna; ESPOSITO, Oscar; MORANO, Caterina; TRONCONE, Ricardo; SPAMPANATO, Antonella; CLERGET-DARPOUX, Françoise; y SACCHETTI, Lucia, “HLA related genetic risk for coeliac disease”, *Gut*, 2007; 56: pp. 1.054-1.059.

BOURNE, J. T.; KUMAR, P.; HUSKISSON, E. C.; MAGEED, R.; UNSWORTH, D. J.; y WOJTULEWSKI, A., “Arthritis and coeliac disease”, *Annals of the Rheumatic Diseases*, 1985, 44, pp. 592-598.

BRAUMAN, A.; ALGOM, M.; GILBOA, Y.; RAMOT, Y.; GOLIK, A.; y STRYKER, D., “Mitral valve prolapse in hyperthyroidism of two different origins”, *British Journal of Medicine*, 1985, 53: pp. 374-377, *Web reumatologia-dr-bravo.cl*.

BRAVI, Francesca; BOSETTI, Cristina; SCOTTI, Lorenza; TALAMINI, Renato; MONTELLA, Mauricio; RAMAZZOTTI, Valerio; NEGRI, Eva; FRANCESCHI, Silvia; y LA VECCHIA, Carlo, “Food groups and renal cell carcinoma: a case-control study from Italy”, *International Journal of Cancer*, Vol. 120, Iss. 3, 1 February 2007, pp. 681-685.

BRAVO, Jaime F. “Ácido fólico en la prevención de defectos del tubo neural, problemas coronarios, accidentes vasculares cerebrales, cáncer, Alzheimer, osteoporosis y posiblemente del síndrome de hiperlaxitud articular”, *Boletín del Hospital San Juan de Dios*, 2005; 52: pp. 134-143, *Web reumatologia-dr-bravo.cl*.

BRAVO, Jaime F., “Síndrome de Ehlers-Danlos con especial énfasis en el síndrome de hiperlaxitud articular”, *Revista Médica de Chile*, 2009, Vol. 137, N°. 11, pp. 1.488-1.497.

BRAVO, Jaime F., “Síndrome de Ehlers-Danlos tipo III, llamado también Síndrome de Hiperlaxitud Articular (SHA). Epidemiología y manifestaciones clínicas”, *Revista Chilena de Reumatología*, Julio de 2010; 26 (2): pp. 194-202.

BRAVO, Jaime F. y WOLF, Carlos, “Clinical study of hereditary disorders of connective tissues in a Chilean population. Joint hypermobility syndrome and vascular Ehlers-Danlos syndrome”, *Arthritis & Rheumatism*, 2006, Vol. 54, N°. 7, pp. 515-523.

BRIGHTLING, C. E.; SYMON, F. A.; BIRRING, S. S.; WARDLAW, A. J.; ROBINSON, R.; y PAVORD, I. D., “A case of cough, lymphocytic bronchoalveolitis and coeliac disease with improvement following a gluten free diet”, *Thorax*, 2002; 57: pp. 91-92.

BUCCI, Paldo; CARILE, Francesco; SANGIANANTONI, Anna; D’ANGIO, Franca; SANTARELLI, Andrea; y LO MUZIO, Lorenzo, “Oral aphthous ulcers and dental enamel defects in children with coeliac disease”, *Acta Paediatrica*, 2006 February; 95 (2): pp. 203-207.

BULBENA, Antonio; AGULLÓ, Albert; PAILHEZ, Guillem; MARTÍN-SANTOS, Rocío; PORTA, Miquel; GUITART, Joan; y GAGO, Jordi, “Is joint hypermobility related to anxiety in a nonclinical population also?”, *Psychosomatics*, September-October 2004; 45 (5): pp. 432-437.

BULBENA, A.; GAGO, J.; PAILHEZ, G.; SPERRY, L.; SULLANA, M. A.; y VILARROYA, O., “Joint hypermobility syndrome is a risk factor trait for anxiety disorders: a 15-year follow-up cohort study”, *General Hospital Psychiatry*, 2011 July-August; 33 (4): pp. 363-70.

BUSTO BEA, Victoria; CRESPO PÉREZ, Laura; RODRÍGUEZ-GANDÍA, Miguel Ángel; ROY ARIÑO, Garbiñe; GARCÍA-MIRALLES, Noemí; CANO RUIZ, Ana, “Linfoma T asociado a enteropatía: un reto diagnóstico”, *Gastroenterología y Hepatología*, 2011, Volumen 34, Número 10, pp. 686-689.



BYASS, Peter; KAHN, Kathleen; IVARSSON, Anneli, “The Global Burden of Childhood Coeliac Disease: A Neglected Component of Diarrhoeal Mortality?”, *PLOS ONE*, Published on July 26, 2011.

CABRAL RODRÍGUEZ, R.; ARRIETA BLANCO, F. J.; VICENTE SÁNCHEZ, F.; CORDOBÉS MARTÍN, F. J.; y MORENO CABALLERO, B., “Enfermedad celíaca oligosintomática del adulto”, *Anales de Medicina Interna*, Madrid, 2004, Vol. 21, N.º. 12, pp. 599-601.

CADY, R. K.; FARMER, K.; DEXTER, J. K.; y HALL, J., “The bowel and migraine: update on celiac disease and irritable bowel syndrome”, *Current Pain and Headache Reports*, 2012 Juny; 16 (3): pp. 278-286.

CAMARCA, Maria Erminia; MOZZILLO, Enza; PUGNES, Rosa; ZITO, Eugenio; FALCO, Maria Teresa; FATTORUSSO, Valentina; MOBILIA, Sara; BUONO, Pietro; VALERIO, Giuliana; TRONCOTE, Riccardo; y FRANZESE, Adriana, “Celiac disease in type 1 diabetes mellitus”, *Italian Journal of Pediatrics*, 2012; 38: 10.

CANTARERO VALLEJO, M. D.; GÓMEZ CAMARERO, J.; MENCHÉN, L.; PAJARES DÍAZ, J. A.; y LO IACOMO, O., “Daño hepático y enfermedad celíaca”, *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, Madrid, 2007, Vol. 99, N.º. 11, pp. 648-652.

CARBONEROS DE LA FUENTE, J. F.; VALENZUELA MATEOS, F.; y DEL CASTILLO OTERO, D., “Fibrosis quística del adulto”, *Manual de diagnóstico y terapéutica en neumología*, Coordinador: José Gregorio Soto Campos, *Neumosur*, ERGON, 1ª Edición, 2005, pp. 521-525.

CARROCCIO, Antonio; DI PRIMA, Lidia; PIRRONE, Giuseppe; SCALICI, Calogero; FLORENA, Ada M.; GASPARIN, Maurizio; TOLAZZI, Giuseppe; GUCCIARDI, Antonino; SCIUMÈ, Carmelo; y IACONO, Giuseppe, “Anti-transglutaminase antibody assay of the culture medium of intestinal biopsy specimens can improve the accuracy of celiac disease diagnosis”, *Clinical Chemistry*, 2006; 52: pp. 1.175-1.180.

CASQUEIRO BLANCO, Javier, “Nuevos conocimientos de viejas enfermedades. Papel de los microorganismos en la enfermedad celíaca”, *XXXI Congreso de la Asociación Castellana de Gastroenterología (ACAD)*, León (España), 24 y 25 de octubre de 2008.

CASTILLO VÍQUEZ, Fernando, “Derecho a la salud. Recientes evoluciones de la Jurisprudencia constitucional”, *XV Jornadas de Derecho Constitucional*, *Centro de Estudios y Formación Constitucional de Centroamérica y el Caribe (CEFCCA)*, Ciudad de San José, Costa Rica, 16 a 18 de febrero de 2011.

CATASSI, C.; RÄTSCH, I. M.; GANDOLFI, L.; PRATESI, R.; FABIANI, E.; EL ASMAR, R.; FRIJIA, M.; BEARZI, I.; y VIZZONI, L., “Why is coeliac disease endemic in the people of the Sahara?”, *Lancet*, 1999 August 21, Volume, 354, Issue 9179, pp. 647-648.

CELIAC SPRUE ASSOCIATION, “Celiac disease”, *Web csaeliacs.org*.

CIACCI, C.; SQUILLANTE, A.; RENDINA, D.; LIMAURO, S.; BENCIVENGA, C.; LABANCA, F.; ROMANO, R.; y MAZZACCA, G., “*Helicobacter pylori* infection and peptic disease in celiac disease”, *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2000 December; 12 (12): pp. 1.283-1.287.

CIALLI, Carolina; GENNARELLI, Daniela; ESPOSITO, Gabriela; TORTORA, Raffaella; SALVATORE, Francesco; y SACCHETTI, Lucia, “Hereditary fructose intolerance and celiac disease: a novel genetic association”, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, May 2006, Vol. 4, Iss. 5, pp. 635-638.

CILLERMELO PASCUAL, M<sup>a</sup>. L.; ROMÁN RIECHMANN, E.; JIMÉNEZ JIMÉNEZ, J.; RIVERO MARTÍN, M<sup>a</sup>. J.; BARRIO TORRES, J.; CASTAÑO PASCUAL, A.; CAMPELO MORENO, O.; y FERNÁNDEZ RINCÓN, A., “Enfermedad celíaca silente: explorando el iceberg en población escolar”, *Anales de Pediatría*, Martes 1 de octubre de 2002, Vol. 57, N<sup>o</sup>. 4, pp. 321-326.

COLLADO, M. C.; DONAT, E.; RIBES-KONINCKX, C.; CALABUIG, M.; y SANZ, Y., “Specific duodenal and faecal bacterial groups associated with paediatric coeliac disease”, *Journal of Clinical Pathology*, 2009 March; 62 (3): pp. 264-269.

COLLEE, Gerald, *In Memoriam* de la Doctora escocesa Anne FERGUSON (Mrs. Anne COLLEE).

COLLIN, P.; HAKANEN, M.; SALMI, J.; MÄKI, M.; y KAUKINEN, K., “Autoimmune hypopituitarism patients with coeliac disease-symptoms: confusingly similar”, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2001, 36: pp. 558-560.

COLLIN, Pekka; KAUKINEN, Katri; VÄLIMÄKI, Matti; y SALMI, Joma, “Endocrinological disorders and coeliac disease”, *Endocrine Reviews*, August 2002, 23 (4): pp. 464-483.

COMITÉ DE REDACCIÓN CIENTÍFICA DE LA SOCIEDAD ÍBEROAMERICANA DE LA INFORMACIÓN CIENTÍFICA (SIIC), “Actualización sobre prolapso de la válvula mitral”, *Web siicsalud.com/Intramed*. Resumen del artículo de HAYEK, E.; GRING, C. N.; y GRIFFIN, B. P., “Mitral valve prolapse”, *Lancet*, 2005 February 5-11; 365 (9.458): pp. 507-518.

COOPER, B. T.; HOLMES, G. K. T.; FERGUSON, R.; THOMPSON, R. A.; ALLAN, R. N.; y COOK, W. T., “Gluten-sensitive diarrhea without evidence of celiac disease”, *Gastroenterology*, 1980; 79: pp. 801-806.

COPPO, R.; AMORE, A.; y ROCCATELLO, D., “Dietary antigens and primary immunoglobulin A nephropathy”, *Journal of American Society of Nephrology*, 1992; 2 (10 Suppl.): pp. 173-180.

CORAZZA, G. R.; BENATI, G.; DI SARIO, A.; TAROZZI, C.; STROCCHI, A.; PASSERI, M.; y GASBARRINI, G., “Lactose intolerance and bone mass in postmenopausal italian women”, *British Journal of Nutrition*, 1995, 73; pp. 479-487.

CORAZZA, G. R.; DI SARIO, A.; CECCHETTI, L.; TAROZZI, C.; CORRAO, G.; BERNARDI, M.; y GASBARRINI, G., “Bone mass and metabolism in patients with celiac disease”, *Gastroenterology*, 1995; 109: pp. 122-128.

CRABTREE, J. E.; O’MAHONY, S.; WYATT, J. I.; HEATLY, R. V.; VESTEY, J. P.; HOWDLE, P. D.; RATHBONE, B. J.; y LOSOWSKY, M. S., “*Helicobacter pylori* serology in patients with coeliac disease and dermatitis herpetiformis”, *Journal of Clinical Pathology*, 1992; 45: pp. 597-600.

CRAIG, Robert M., “Borderline enteropathies [Editorials]”, *Journal of Clinical Gastroenterology*, January 2003, Vol. 36, Iss. 1, pp. 6-7.

CSISZÉR, Eszter, “Cystic fibrosis and celiac disease in a family: adding a fourth reminder”, *Respiratory Care*, 2006 July, Vol. 51, Nº. 7, pp. 768-769.

CUOCO, L.; CAMMAROTA, G.; JORIZZO, R. A.; SANTARELLI, L.; CIANCI, R.; MONTALVO, M.; GASBARRINI, A.; y GASBARRINI, G., “Link between *Helicobacter pylori* infection and iron-deficiency anaemia in patients with coeliac disease”, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, December 2001, Vol. 36, Nº. 12, pp. 1.284-1.288.

CUOMO, A.; ROMANO, M.; ROCCO, A.; BUDILLON, G.; DEL VECCHIO BLANCO, C.; y NARDONE, G., “Reflux oesophagitis in adult coeliac disease: beneficial effect of a gluten free diet”, *Gut*, 2003; 52: pp. 514-517.

CHANG, F.; MAHADEVA, U.; y DEERE, H., “Pathological and clinical significance of increased intraepithelial lymphocytes (IELs) in small bowel mucosa”, *Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica (APMIS)*, 2005 June; 113 (6), pp. 385-399.

CHANNICK, B. J.; ADLIN, E. V.; MARKS, A. D.; DENENBERG, B. S.; McDONOUGH, M. T.; CHAKKO, C. S.; y SPANN, J. F., “Hyperthyroidism and mitral valve prolapse”, *New England Journal of Medicine*, August 27, 1981, Vol. 305, Nº. 9, pp. 497-500.

CHIARAVALLI, G.; BARACCHINI, A.; ROSSONANDO, V.; UGHI, C.; y CECCARELLI, M., “Celiac disease and cystic fibrosis; casual association?”, *Minerva Pediatrica*, 1995 January-February; 47 (1-2): pp. 23-26.

DAMOISEAUX, Jan; BOUTEN, Bas; LINDERS, Annick; AUSTEN, Jos; ROOZENDAAL, Caroline; RUSSEL, Maurice; FORGET, Pierre-Philippe; y TERVAERT, Jan Willem, “Diagnostic value of anti-*Saccharomyces cerevisiae* and antineutrophil cytoplasmic antibodies for inflammatory bowel disease: high prevalence in patients with celiac disease”, *Journal of Clinical Immunology*, 2002, Vol. 22, N°. 5, pp. 281-288.

DANESE, Chiara; CASTORI, Marco; CELLETTI, Claudia; AMATO, Silvia; LO RUSSO, Caterina; GRAMMATICO, Paola; CAMEROTA, Filippo, “Screening for celiac disease in the joint hypermobility syndrome/Ehlers–Danlos syndrome hypermobility type”, *American Journal of Medical Genetics Part A*, September 2011, Volume 155, Issue 9, pp. 2.314-2.316.

DAVIDSON, D. C. y SHANNON, R. S., “Letter: cystic fibrosis and coeliac disease”, *Archives of Diseases in Childhood*, 1974 June; 49 (6): p. 501.

D'ARIENZO, R.; MAURANO, F.; LUONGO, D.; MAZZARELLA, G.; STEFANILE, R.; TRONCOTE, R.; AURICCHIO, S.; RICCA, E.; DAVID, C.; y ROSSI, M., “Adjuvant effect of *Lactobacillus casei* in a mouse model of gluten sensitivity”, *Immunology Letters*, 2008 August 15; 119 (1-2): pp. 78-83.

D'OTTAVIO, Guillermo E.; PARODI, Roberto; MONTERO, Joaquín E.; EGRI, Natalia; CARLSON, Damián; GRECA, Alcides, “Creatinfosfokinasa y su aplicación clínica”, *Anuario Fundación Dr. J. R. Villavicencio*, 2008, Nº. XVI, pp. 156-159.

DE LA VILLA DE LA SERNA, Paula, “Las tres «Cartas» Europeas sobre Derechos Sociales”, en *Revista del Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales*, nº. 32, pp. 273-311.

DE PALMA, Giada; NADAL, Inmaculada; MEDINA, Marcela; DONAT, Ester; RIBES-KONINCKX, Carmen; CALABUIG, Miguel; y SANZ, Yolanda, “Intestinal dysbiosis and reduced immunoglobulin-coated bacteria associated with coeliac disease in children”, *BMC Microbiology*, 2010, 10:63.

DE PAULA, Aldo, “Enfermedad Celíaca. Nuevos conceptos clínicos”, *Sociedad Argentina de Medicina, Avances en Medicina*, 1999.



DE WALS, Philippe; TAIROU, Fassiatou; VAN ALLEN, Margot I.; UH, Soo-Hong; LOWRY, R. Brian; SIBBALD, Barbara; EVANS, Jane A.; VAN DEN HOF, Michael C.; ZIMMER, Pamela; CROWLEY, Marian; FERNANDEZ, Bridget; LEE, Nora S.; NIYONSENGA, Theophile, “Reduction in neural-tube defects after folic acid fortification in Canada”, *The New England Journal of Medicine*, July 12, 2007, Vol. 357, N°. 2, pp. 135-142.

DI STEFANO, Michele; VENETO, Graziamaria; MALSERVISI, Simona; y CORAZZA, Gino Roberto, “Small intestine bacterial overgrowth and metabolic bone disease”, *Digestive Diseases and Sciences*, May 2001, Vol. 46, N°. 5, pp. 1.077-1.082.

DIAMANTI, Adriana; MAINO, Claudio; NIVELONI, Sonia; PEDREIRA, Silvia; VÁZQUEZ, Horacio; SMECUOL, Edgardo; FIORINI, Alcira; CABANNE, Ana; BARTELLINI, Maria A.; KOGAN, Zulema; VALERO, Jorge; MAURIÑO, Eduardo; y BAI, Julio C., “Characterization of gastric mucosal lesions in patients with celiac disease: a prospective controlled study – A novel permeability marker for gastroduodenal disease”, *The American Journal of Gastroenterology*, May 1999, Vol. 94, Iss. 5, pp. 1.313-1.319 (7).

DÍAZ SANTISTEBAN, Marco, “Ileítis microscópica como causa de diarrea crónica. Estudio de casos y controles”, *Revista de Gastroenterología del Perú*, Julio/Septiembre de 2007, Vol. 27, N°. 3, pp. 310-318.

DÍEZ-PICAZO, Luis María, *Sistema de derechos fundamentales*, Serie Derechos Fundamentales y Libertades Públicas, Thomson-Civitas, Madrid, 2003, Primera edición.

DIBAISE, John K., “Nutritional consequences of small intestinal bacterial overgrowth”, *Practical Gastroenterology*, 2008 December, Vol. XXXII, Iss. 12, pp. 15-28.

DICKE, W. K.; WEIJERS, N. A.; y VAN DE KAMER, J. H., “Coeliac disease. The presence in wheat of a factor having a deliterious effect in cases of coeliac disease”, *Acta Paediatrica*, 1953; 42: pp.34-42.

DICKEY, W. y HUGHES, D. F., “Histology of the terminal ileum in coeliac disease”, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2004 July; 39 (7): pp. 665-667.

DICKEY, W.; HUGHES, D. F.; y McMILLAN, S. A., “Reliance on serum endomysial antibody testing underestimates the true prevalence of coeliac disease by one fifth”, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2000; 35: pp. 181-183.

DOMINGO-RIBAS, C. y BOSQUE-GARCÍA, M., “Prueba de la diferencia de potencial nasal para el diagnóstico de la fibrosis quística”, *Archivos de Bronconeumología*, 2006; 42 (1): pp. 33-38.

DOMÍNGUEZ ÁLVAREZ, Carlos, “La biopsia de yeyuno en el proceso diagnóstico de la enfermedad celíaca”, *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición*, 2010, 20 (2 Supl. 1), pp. S36-S42.

DONAT ALIAGA, E.; POLO MIQUEL, B.; y RIBES-KONINCKX, C., “Marcadores serológicos de enfermedad celíaca”, *Acta Pediátrica Española*, 2003, Vol. 61, Nº. 1, pp. 44-52.

DUBOIS, Patrick C. A.; TRYNKA, Gosia; FRANKE, Lude ; HUNT, Karen A .; ROMANOS, Jihane; CURTOTTI, Alessandra; ZHERNAKOVA, Alexandra; HEAP, Graham A. R.; ÁDÁNY, Róza; AROMAA, Arpo; BARDELLA, Maria Teresa; VAN DEN BERG, Leonard H.; BOCKETT, Nicholas A.; DE LA CONCHA, Emilio G.; DEMA, Bárbara; FEHRMANN, Rudolf S. N.; FERNÁNDEZ-ARQUERO, Miguel; FIATAL, Szilvia; GRANDONE, Elvira; GREEN, Peter M.; GROEN, Harry J. M.; GWILLIAM, Rhian; HOUWEN, Roderick H. J.; HUNT, Sarah E.; KAUKINEN, Katri; KELLEHER, Dermot; KORPONAY-SZABO, Ilma; KURPPA, Kalle; MACMATHUNA, Padraic; MÄKI, Markku; MAZZILLI, Maria Cristina; McCANN, Owen T.; MEARIN, M. Luisa; MEIN, Charles A.; MIRZA, Muddassar M.; MISTRY, Vanisha; MORA, Barbara; MORLEY, Katherine I.; MULDER, Chris J.; MURRAY, Joseph A.; NÚÑEZ, Concepción; OOSTEROM, Elvira; OPHOFF, Roel A.; POLANCO, Isabel; PELTONEN, Leena; PLATTEEL, Mathieu; RYBAK, Anna; SALOMAA, Veikko; SCHWEIZER, Joachim J.; SPERANDEO, Maria Pia; TACK, Greetje J.; TURNER, Graham; VELDINK, Jan H.;

VERBEEK, Wieke H. M.; WEERSMA, Rinse K.; WOLTERS, Victorien M.; URCELAY, Elena; CUKROWSKA, Bozena; GRECO, Luigi; NEUHAUSEN, Susan L.; McMANUS, Ross; BARISANI, Donatella; DELOUKAS, Panos; BARRETT, Jeffrey C.; SAAVALAINEN, Paivi; WIJMENGA, Cisca; y VAN HEEL, David A., “Multiple common variants for celiac disease influencing immune gene expression”, *Nature Genetics*, 2010 April, Vol. 42, Nº. 4, pp. 295-302.

ECHEVERRÍA ZUDAIRE, L.; GARCÍA CUARTERO, B.; CAMPELO MORENO, O.; GONZÁLEZ VERGAZ, A.; KONNING, M.; BRACAMONTE BERMEJO, T.; CARRASCO MARINA, L. I.; y DE CEA CRESPO, J. M., “Escorbuto asociado a enfermedad celíaca”, *Anales Españoles de Pediatría*, Domingo 1 de diciembre de 2002, Vol. 57, Nº. 6, p. 587.

EIRAS MARTÍNEZ, P.; CAMARERO SALCES, C.; LEÓN PRIETO, F.; ROLDÁN SANTIAGO, E.; ASENSIO VEGAS, A.; BARAGAÑO GONZÁLEZ, M.; SÁNCHEZ MUÑOZ, L.; BOOTELLO GIL, A.; y ROY ARIÑO, G., “Linfocitos intraepiteliales en la enfermedad celíaca”, *Anales de Pediatría*, Viernes 1 de marzo de 2002, Vol. 56, Nº. 3, pp. 224-232.

EIRAS MARTÍNEZ, P.; CAMARERO SALCES, C.; y ROY ARIÑO, G., “Los linfocitos intraepiteliales en el diagnóstico de la enfermedad celíaca latente-potencial”, *Revista Clínica Española*, 2002, 202 (9): pp. 497-499.

EIRÓ, Noemí; GONZÁLEZ REYES, Salomé; GONZÁLEZ, Lucía; GONZÁLEZ, Luis O.; ALTADILL, Antonio; ANDICOECHEA, Alejandro; FRESNO FORCELLEDO, Manuel F.; RODRIGO SÁEZ, Luis; y VIZOSO, F. J., “Duodenal Expression of Toll-Like Receptors and Interleukins Are Increased in Both Children and Adult Celiac Patients”, *Digestive Diseases and Sciences*, September 2012, Volume 57, Issue 9, pp. 2278-2285.

ELLUL, P.; VASSALLO, M.; y MONTEFORT, S., “Association of asthma and allergic rhinitis with celiac disease”, *Indian Journal of Gastroenterology*, 2005, November-December; 24 (6): pp. 270-271.

EMILSSON L.; SMITH J. G.; WEST, J.; MELANDER, O.; y LUDVIGSSON, J. F., “Increased risk of atrial fibrillation in patients with coeliac disease: a nationwide cohort study”, *European Heart Journal*, 2011 October, Volume 32, Issue 19, pp. 2.430-2.437.

ESTEBAN, Blanca, “Resumen” del *XI Simposio Internacional sobre Enfermedad Celíaca*, Belfast, Irlanda, 28-30 de abril de 2004, *Federación de Asociaciones de Celíacos de España (F.A.C.E.)*.

ESTEVE, M.; CARRASCO, A.; y FERNÁNDEZ BAÑARES, F., “Is a gluten-free diet necessary in Marsh I intestinal lesions in patients with HLA-DQ2, DQ8 genotype and without gastrointestinal symptoms?”, *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 2012 September; 15 (5): pp. 505-510.

ESTEVE, Maria; ROSINACH, Mercè; FERNÁNDEZ BAÑARES, Fernando; FARRÉ, Carme; SALAS, Antonio; ALSINA, Montserrat; VILAR, Pere; ABAD-LACRUZ, Águeda; FORNÉ, Montserrat; MARINÉ, Meritxell; SANTAOLALLA, Rebeca; ESPINÓS, Jorge Carlos; y VIVER, Josep Maria, “Spectrum of gluten sensitive enteropathy in first degree relatives of coeliac patients: clinical relevance of lymphocytic enteritis”, *Gut*, 2006; 55: pp. 1.739-1.745, Published online first: 18 May 2006, pp. 1-8, doi: 10. 1136/gut. 2006. 095299.

EVANS, K. E. y SANDERS, D. S., “Celiac disease”, *Gastroenterology Clinics of North America*, 2012 September; 41 (3): pp. 639-650.

FARRÉ, C.; HUMBERT, P.; VILAR, P.; VAREA, V.; ALDEGUER, X.; CARNICER, J.; CARBALLO, M.; y GASSULL, M. A., “Serological markers and HLA-DQ2 haplotype among first-degree relatives of celiac patients”, *Digestive Diseases Sciences*, 1999; 44: pp. 344-349.

FARRÉ, Carme y VILAR, Pere, *La enfermedad celíaca paso a paso*, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona, Colección Familia & Salud, Edebé, Barcelona, 2007.

FARTHING, M. J.; REES, L. H.; y DAWSON, A. M., “Male gonadal function in coeliac disease: III. Pituitary regulation”, *Clinical Endocrinology (Oxford)*, 1983 December; 19 (6): pp. 661-671.

FARTHING, M. J.; REES, L. H.; EDWARDS, C. R.; y DAWSON, A. M., “Male gonadal function in coeliac disease: 2. Sex hormones”, *Gut*, 1983, Vol. 24, pp. 127-135.

FASANO, Alessio, “Celiac disease – How to handle a clinical chameleon”, *The New England Journal of Medicine*, June 19, 2003, 348; 25: pp. 2.568-2.570.

FASANO, Alessio, “Debate: Protagonist: European and North American populations should be screened for coeliac disease”, *Gut*, 2003; 52: pp. 168-169.

FASANO, Alessio y CATASSI, Carlo, “Celiac disease”, *The New England Journal of Medicine*, December 20, 2012, 367; (25), pp. 2.419-2.426.

FERGUSON, A. y MURRAY, D., “Quantitation of intraepithelial lymphocytes in human jejunum”, *Gut*, 1971; 12: pp. 988-994.

FERNÁNDEZ, M. L.; VIVAS, S.; RUIZ DE MORALES, J. M.; y MARUGÁN, J. M., “Usefulness of anti-transglutaminase antibodies in the diagnosis of celiac disease”, *Gastroenterology and Hepatology*, 2005 October; 28: pp. 437-440.

FERNÁNDEZ BAÑARES, F.; ALSINA, M.; MODOLELL I.; ANDÚJAR, X.; PIQUERAS, M.; GARCÍA PUIG, R.; MARTÍN, B.; ROSINACH, M.; SALAS, A.; VIVER, J. M.; y ESTEVE, M., “Are positive serum-IgA-tissue-transglutaminase antibodies enough to diagnose coeliac disease without a small bowel biopsy? Post-test probability of coeliac disease”, *Journal of Crohn’s and Colitis*, 2012 September; 6 (8): pp. 861-866.

FERNÁNDEZ BAÑARES, Fernando; ESTEVE COMAS, María; y ROSINACH, Mercè, “Cribado de la enfermedad celíaca en grupos de riesgo”, *Gastroenterología y Hepatología*, 2005, Vol. 28, N° 9, pp. 561-566.

FERNÁNDEZ BAÑARES, F.; ROSINACH, M.; y ESTEVE, M., “Comment to “high tissue-transglutaminase antibody level predicts small intestinal villous atrophy in adult patients at high risk of coeliac disease””, *Digestive and Liver Disease*, 2012 October; 44 (10): pp. 885-886.

FERNÁNDEZ LARA, A.; SOLLA HACH, E.; FÚNEZ LIÉBANA, R.; SALGADO ORDÓÑEZ, F.; DÍAZ MORANT, V.; y MIRAMÓN LÓPEZ, J., “Enfermedad celíaca: «otra gran imitadora»”, *Revista Clínica Española*, Julio de 2001, Vol. 201, N° 7, pp. 426-427.

FERRING PHARMACEUTICALS, “Valoración de los costes de levantarse al baño por la noche”, *Health Medical, News Release*, Friday 6 June, 2003.



FESTEN, E. A.; GOYETTE, P.; GREEN, T.; BOUCHER, G.; BEAUCHAMP, C.; TRYNKA, G.; DUBOIS, P. C.; LAGACÉ, C.; STOKKERS, P. C.; HOMMES, D. W. ; BARISANI, D.; PALMIERI, O.; ANNESE, V.; VAN HEEL, D. A.; WEERSMA, R. K.; DALY, M. J.; WIJMENGA, C.; RIOUX J. D., “A meta-analysis of genome-wide association scans identifies IL18RAP, PTPN2, TAGAP, and PUS10 as shared risk loci for Crohn's disease and celiac disease”, *PLoS Genetics*, 2011 January, 27; 7 (1): e1001283.

FINIZIO, M.; QUAREMBA, G.; MAZZACCA, G.; y CIACCI, C., “Large forehead: a novel sign of undiagnosed coeliac disease”, *Digestive Liver Diseases*, 2005 September; 37 (9): pp. 659-664.

FRAGOSO ARBELO, Trini; DÍAZ LORENZO, Tamara; PÉREZ RAMOS, Elvira; MILÁN PAVÓN, Rebeca; y LUACES FRAGOSO, Ernesto, “Importancia de los aspectos psicosociales en la enfermedad celíaca”, *Revista Cubana de Medicina General Integral*, Mayo-Junio de 2002, Vol. 18, N° 3.

FRANKLIN, J. C.; ASQUITO, P.; y ROSEMBERG, I. H., “The occurrence of cystic fibrosis and coeliac sprue within a single sibship”, *American Journal of Digestive Diseases*, 1974 February; 19 (2): pp. 149-165.

FREEMAN, Hugh J.; GILLET, Helen R.; GILLET, Peter M.; y OLER, Joel, “Adult celiac disease with acetylcholine receptor antibody positive myasthenia gravis”, *World Journal of Gastroenterology*, Vol. 15, Nº. 38, 2009 October 14, pp. 4.741-4.744.

GALE, L.; WIMALARATNA, H.; BROTHODIHARJO, A.; y DUGGAN, J. M., “Down’s syndrome is strongly associated with coeliac disease”, *Gut*, 1997; 40: pp. 492-496.

GARCÍA NIETO, Víctor M., *La historia de la enfermedad celíaca en España*.

GARCÍA NOVO, M. D.; GARFIA, C.; ACUÑA QUIRÓS, M. D.; ASENSIO, J.; ZANCADA, G.; BARRIO GUTIÉRREZ, S.; MANZANARES, J.; y SOLÍS HERRUZO, J. A., “Prevalencia de la enfermedad celíaca en donantes de sangre de la Comunidad de Madrid”, *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, Junio de 2007, Vol. 99, Nº. 6, pp. 337-342.

GARROTE ADRADOS, J. A.; ARRANZ SANZ, E.; BLANCO QUIRÓS, A.; OYAGUER UGIDOS, P. P.; CALVO ROMERO, C.; BLANCO DEL VAL, A.; y ALONSO FRANCH, M., “Valor de los marcadores serológicos en el diagnóstico de la enfermedad celíaca. Propuesta de un protocolo”, *Anales de Pediatría*, Viernes 1 de diciembre de 2000, Vol. 53, Nº. 6, pp. 533-541.

GEE, Samuel, “On the cœliac affection”, *St. Bartholomew’s Hospital Report*, 1888, Vol. XXIV, pp. 17-20.

GHOSHAL, Uday C.; GHOSHAL, Ujjala; MISRA, Asha; y CHOUDHURI, Gourdas, “Partially responsive celiac disease resulting from small intestinal bacterial overgrowth and lactose intolerance”, *Biomed Central, Gastroenterology*, May 22, 2004, 4:10.

GIANFRANI, Carmen; LEVINGS, Megan K.; SARTIRANA, Claudia; MAZZARELLA, Giuseppe; BARBA, Gianvincenzo; ZANZI, Delia; CAMARCA, Alessandra; IAQUINTO, Gaetano; GIARDULLO, Nicola; AURICCHIO, Salvatore; TRONCONE, Ricardo; y RONCAROLO, Maria-Grazia, “Gliadin-specific type 1 regulatory T cells from the intestinal mucosa of treated celiac patients inhibit pathogenic T cells”, *The Journal of Immunology*, 2006, 177: pp. 4.178-4.186.

GIANNOTTI, Aldo; TIBERIO, Giovanni; CASTRO, Massimo; VIRGILI, Fabio; COLISTRO, Franco; FERRETTI, Francesca; DIGILIO, Maria Cristina; GAMBARARA, Manuela; y DALLAPICCOLA, Bruno, “Coeliac disease in Williams syndrome”, *Journal of Medical Genetics*, 2001, Volume 38, Issue 11, pp. 767-768.

GILLET, H. R. y FREEMAN, H., “Prevalence of celiac disease in collagenous and lymphocytic colitis”, *The Canadian Journal of Gastroenterology*, 2000 December; 14 (11): pp. 919-921.

GIMÉNEZ ARNAU, J., “Patofisiología del prurito (II). Mediadores del prurito y clasificación etiológica”, *Actualidad Dermatológica*, 1999; 7: pp. 569-580.

GIRÓN, Rosa María; SAN JUAN DE DIEGO, Dulce; AL NAKEED, Zaid; y ANCOCHEA, Julio, “Fibrosis quística del adulto: rasgos diferenciales con la enfermedad pediátrica”, *Pneuma*, Nº. 3, Diciembre de 2005, pp. 167-174.

GISBERT, J. P.; DUCONS, J.; GOMOLLÓN, F.; DOMÍNGUEZ-MUÑOZ, J. E.; BORDA, F.; MIÑO, G.; JIMÉNEZ, I.; VÁZQUEZ, M. A.; SANTOLARIA, S.; GALLEGO, S.; IGLESIAS, J.; PASTOR, G.; HERVÁS, A.; y PAJARES, J. M., “Validation of the 13C-urea breath test for the initial diagnosis of *Helicobacter pylori* infection and to confirm eradication after treatment”, *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 2003 February; 95 (2): pp. 115-126.

GISBERT, J. P.; VÁZQUEZ, M. A.; JIMÉNEZ, I.; CRUZADO, A. I.; CARPIO, D.; DEL CASTILLO, E.; MARTÍN, M. J.; MORALES, A.; PAJARES, R.; RODRÍGUEZ, A.; y PAJARES, J. M., “13C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection before treatment: is citric acid necessary?”, *Digestive Liver Diseases*, 2000 January-February; 32 (1): pp. 20-24.

GOBERNADO, M. y PONCE, J., “Rifaximina”, *Revista Española de Quimioterapia*, Junio de 2004, Vol. 17, Nº. 2, pp. 141-153.

GOLDSTEIN, Neal S., “Proximal small-bowel mucosal villous intraepithelial lymphocytes”, *Histopathology*, 2004 March; 44 (3): pp. 119-205.

GOLDSTEIN, Neal S. y UNDERHILL, Jean “Morphologic features suggestive of gluten sensitivity in architecturally normal duodenal biopsy specimens”, *American Journal of Clinical Pathology*, 2001 July; 116 (1): pp. 63-71.

GOMOLLÓN, Fernando, “Comentario” al artículo de ESTEVE *et Al.*, “Spectrum of gluten sensitive enteropathy in first degree relatives of coeliac patients: clinical relevance of lymphocytic enteritis”, *Enfermedad Inflamatoria Intestinal al Día*, Vol. 5, Nº. 3, 2006, pp. 130-132.

GONZÁLEZ HERNÁNDEZ, Daris I. y HERRERA ARGÜELLES, Xiomara, “Manejo nutricional de la enfermedad celíaca”, *Revista Cubana de Pediatría*, Abril-Junio de 2006, Vol. 78, Nº. 2.

GONZÁLEZ-TARRÍO POLO, L.; RODRÍGUEZ VILLACÉ, C.; y ALONSO VAL, A., “Enfermedad celíaca: diagnóstico a partir de una paciente con clínica de dolor lumbar”, *Medifam*, Madrid, Febrero de 2001, Vol. 11, Nº. 2, pp. 97-99.

GOODCHILD, M. C.; NELSON, R.; y ANDERSON, C. M., “Cystic fibrosis and coeliac disease: coexistence in two children”, *Archives of Diseases in Childhood*, 1973 September; 48 (9): pp. 684-691.

GOSTOUT, Christopher J., “Enteroscopy for unexplained iron-deficiency anemia: identifying the patient with sprue”, *Gastrointestinal Endoscopy*, 1993; 39: pp. 76-79.

GRANITO, A.; MURATORI, L.; MURATORI, P.; GUIDI, M.; LENZI, M.; BIANCHI, F. B.; y VOLTA, U., “Anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibodies (ASCA) in coeliac disease”, *Gut*, 2006 February; 55 (2): p. 296.

GREAT SMOKIES DIAGNOSTIC LAB, *Celiac profile support guide*, 2005.

GREEN, P. H.; BRAR, P.; y MALAHIAS, T. T., “Looking at what you see, a coeliac face”, *Digestive Liver Diseases*, 2005 September; 37 (9): pp. 665-673.

GREEN, Peter H. R. y CELLIER, Christophe, “Celiac disease”, *The New England Journal of Medicine*, October 25, 2007; 357: pp. 1.731-1.743.

GREEN, P. H.; YANG, J.; CHENG, J.; LEE, A. R.; HARPER, J. W.; y BHAGAT, G., “An association between microscopic colitis and celiac disease”, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2009 November; 7 (11): pp. 1.210-1.216.

GRUPO DE TRABAJO DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE EL SÍNDROME DEL INTESTINO IRRITABLE, *Manejo del paciente con síndrome del intestino irritable*, Barcelona, *Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano*, 2005.

GRUPO DE TRABAJO SOBRE “DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD CELÍACA”, Coordinadora: POLANCO ALLUÉ, Isabel, *Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca*, Sanidad 2008, Ministerio de Sanidad y Consumo.

GUANDALINI, Stefano, M. D., “A brief history of celiac disease”, *Impact*, A Publication of the University of Chicago Celiac Disease Center, Summer 2007, Volume 7, Issue 3.

GUY DAYNES, W., “Disorders of behaviour in childhood associated with wheat protein sensitivity. «Pre-coeliac disease»”, *Research Newsletter*, 1955 November; (9): pp. 128-139.

HADITHI, Muhammed; MULDER, Chris J. J.; STAM, Frank ; AZIZI, Joshan; CRUSIUS, J. Bart A.; PEÑA, Amado Salvador; STEHOUWER, Coen D. A.; y SMULDERS, Yvo M., “Effect of B vitamin supplementation on plasma homocysteine levels in celiac disease”, *World Journal of Gastroenterology*, 2009 February 28; 15 (8): 955-960.

HALLERT, C.; ASTROM, J.; y SEDVALL, G., “Psychic disturbances in adult coeliac disease. III. Reduced central monoamine metabolism and signs of depression”, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 1982; 17: pp. 25-28.

HAMILTON, J. R. y McNEILL, “Coeliac disease. Response to treatment and to dietary wheat gluten”, *Proceedings of XIII International Congress of Pediatrics*, 2, 191.

HAÜSER, Winfried; JANKE, Karl-Heinz; KLUMP, Bodo; GREGOR, Michael; y HINZ, Andreas, “Anxiety and depression in adult patients with coeliac disease on a gluten-free diet”, *World Journal of Gastroenterology*, 2010 June 14, Vol. 16, Nº. 22, pp. 2.780-2.787.

HAYAT, M.; CAIRNS, A.; DIXON, M. F.; y O’MAHONEY, S., “Quantitation of intraepithelial lymphocytes in human duodenum: what is normal?”, *Journal of Clinical Pathology*, 2002; 55: pp. 393-394.

HAYEK, E.; GRING, C. N.; y GRIFFIN, B. P., “Mitral valve prolapse”, *Lancet*, 2005 February 5-11; 365 (9.458): pp. 507-518.

HEIKKINEN, M.; PIKKARAINEN, P.; TAKALA, J.; RASANEN, H.; y JULKUNEN, R., “Etiology of dyspepsia: four hundred unselected consecutive patients in general practice”, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 1995; 30: pp. 519-523.



HELMS, Steve, “Celiac disease and gluten-associated diseases”, *Alternative Medicine Review*, Vol. 10, N°. 3, 2005 September, pp. 172-192.

HEREDIA P., Carolina; CASTRO P., Fabiola; y PALMA H., Joaquín, “Enfermedad celíaca del adulto”, *Revista Médica de Chile*, 2007; 135: pp. 1.186-1.194.

HERNÁNDEZ, L. y GREEN, P. H., “Extraintestinal manifestations of celiac disease”, *Current Gastroenterology Reports*, 2006 October; 8 (5): pp. 383-389.

HERNÁNDEZ-LAHOZ, C.; MAURI CAPDEVILA, G.; VEGAVILLAR, J.; y RODRIGO, L., “Neurological disorders associated with gluten sensitivity”, *Revista de Neurología*, 1 de septiembre de 2011; 53 (5): pp. 287-300.

HERNÁNDEZ-LAHOZ, Carlos y RODRIGO, Luis, “Trastornos relacionados con el gluten y enfermedades desmielinizantes”, *Medicina Clínica (Barcelona)*, 2013; Volumen 140, Número 7: pp. 314-319.

HERNÁNDEZ VALLE, Rubén, “Los derechos prestacionales”, *Derechos humanos y Constitución Iberoamericana. Homenaje a Germán Bidart Campos*, Lima, Instituto Iberoamericano de Derecho Constitucional, Sección Peruana, 2002.

HERNANZ, A. y POLANCO, I., “Plasma precursor aminoacids of central nervous system monoamines in children with coeliac disease”, *Gut*, 1991; 32: pp. 1.478-1.481.

HERSHKO, Chaim; HOFFBRAD, A. Victor; KERET, Dan; SOUROUJON, Moshe; MASCHLER, Itzhak; MONSELISE, Yehndit; y LAHAD, Ammon, “Role of autoimmune gastritis, *Helicobacter pylori* and coeliac disease in refractory or unexplained iron deficiency anemia”, *Haematologica, The Haematology Journal*, 2005; 90 (5): pp. 585-595.

HERVÉ, F.; BERNET, J.; ROBADAY, S.; FRANÇOIS, H.; LEVESQUE, H.; y MARIE, I., “A cause of hepatitis not be ignored: coeliac disease”, *La Revue de Médecine Interne*, 2005 November; 26: pp. 907-909.

HIDE, D. W. y BURMAN, D., “An infant with both cystic fibrosis and coeliac disease”, *Archives of Diseases in Childhood*, 1969 August, 44 (236), pp. 533-535.

HILL, I. D.; DIRKS, M. H.; LIPTAK, G. S.; COLLETTI, R. B.; FASANO, A.; GUANDALINI, S.; HOFFENBERG, E. J.; HORVATH, K.; MURRAY, J. A.; PIVOR, M.; y SEIDMAN, E. G., “Guideline for the diagnosis and treatment of coeliac disease in children: recommendations of the *North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*”, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, January 2005, Vol. 40, N° 1, pp. 7-8.

HOCA, N. T.; DAYIOGLU, D.; y OGRETENSOY, M., “Pulmonary hemosiderosis in association with celiac disease”, *Lung*, 2006 September-October, Volume 184, Issue 5, pp. 297-300.

HÖGBERG, L.; STENHAMMAR, L.; y WÅGERMARK, J., “Very late mucosal relapse in a girl with coeliac disease”, *Acta Paediatrica*, 1993 October; 82 (10): pp. 887-889.

HOGG-KOLLARS, S.; ROSTAMI NEJAD, M.; y ROSTAMI, K., “Where are we standing with the screening of healthy population for celiac disease?”, *Archives of Iranian Medicine*, 2012 Juny; 15 (6): pp. 338-339.

HOLMES, G. K. T., “Screening for coeliac disease in type 1 diabetes”, *Archives of Disease in Childhood*, 2002; 87: pp. 495-498.

HOPPER, A. D.; CROSS, S. S.; y SANDERS, D. S., “Patchy villous atrophy in adult patients with suspected gluten-sensitive enteropathy: is a multiple duodenal biopsy strategy appropriate?”, *Endoscopy*, 2008 March, 40 (3): pp. 219-224.

HOPPER, A. D.; HURLSTONE, D. P.; LEEDS, J. S.; y SANDERS, D. S., “The occurrence of terminal ileal histological abnormalities in patients with coeliac disease”, *Digestive Liver Diseases*, 2006 November; 38 (11): pp. 815-819.

HUNT, K. A.; ZHERNAKOVA, A.; TURNER, G.; HEAP, H. A.;  
FRANKE, L.; BRUINENBERG, M.; ROMANOS, J.; DINESEN L. C.;  
RYAN, A. W.; PANESAR, D.; GWILLIAM, R.; TAKEUCHI, F.;  
McCLAREN, W. M.; HOLMES, G. K.; HOWDLE, P. D.; WALTERS, J.  
R.; SANDERS, D. S.; PLAYFORD, R. J.; TRYNCA, G.; MULDER, C.  
J.; MEARIN, M. L.; VERBEEK, W. H.; TRIMBLE, V.; STEVENS, F.  
M.; O'MORAIN, C.; KENNEDY, N. P.; KELLEHER, D.;  
PENNINGTON, D. J.; STRACHAN, D. P.; McARDLE, W. L.; MEIN, C.  
A.; WAPENAAR, M. C.; DELOUKAS, P.; MCGINNIS, R.; McMANUS,  
R.; WIJMENGA, C.; y VAN HEEL, D. A., "Novel celiac disease genetic  
determinants related to the immune response", *Nature Genetics*, 2008  
April, 40 (4): pp. 395-402.

HUSBY, S.; KOLETZKO, S.; KORPONAY-SZABÓ, I. R.; MEARIN, M.  
L.; PHILLIPS, A.; SHAMIR, R.; TRONCONE, R.; GIERSIEPEN, K.;  
BRANSKI, D.; CATASSI, C.; LELGEMAN, M.; MÄKI, M.; RIBES-  
KONINCKX, C.; VENTURA, A.; y ZIMMER, K. P., for the ESPGHAN  
Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the  
ESPGHAN Gastroenterology Committee, "European Society for Pediatric  
Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis  
of coeliac disease", *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*,  
2012 January, Volume 54, Number 1, pp. 136-160.

ISASI, C.; MÁRQUEZ, M.; SERRANO-VELA, J. I.; FERNÁNDEZ CASTRO, M.; PRADA, A.; CAMPOS, J.; MULERO, J.; y CASTRO, M<sup>a</sup>. J., “Fibromialgia, dolor generalizado y dieta sin gluten. Resultados preliminares de un estudio prospectivo”, *XIII Congreso de la Sociedad de Reumatología de la Comunidad Madrid*, Madrid, 10-11 de diciembre de 2009 (comunicación oral efectuada el 11 de diciembre).

ISASI, Carlos; MÁRQUEZ, Manuela; SERRANO-VELA, J. Ignacio; FERNÁNDEZ CASTRO, Mónica; PRADA, Alejandro; CAMPOS, José; VILLA, Luis F.; MULERO, Juan; y CASTRO, M<sup>a</sup>. José, “Fibromialgia, dolor generalizado y dieta sin gluten. Resultados preliminares de un estudio prospectivo”, *XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología*, Tarragona, 19-21 de mayo de 2010.

ISHAQ, Sauid, *Electronic letter*, “Population based screening for coeliac disease: patient’s choice or doctors’ decision”, 25 March 2004, respuesta a KUMAR, P. J., “Debate: Antagonist: European and North American populations should be screened for coeliac disease”, *Gut*, 2003; 52: pp. 170-171.

JACKSON, J. R.; EATON, W. W.; CASCELLA, N. G.; FASANO, A.; y KELLY, D. L., “Neurologic and psychiatric manifestations of celiac disease and gluten sensitivity”, *The Psychiatric Quarterly*, 2012 March; 83 (1): pp. 91-102.

JÄRVINENT, T. T.; COLLIN, P.; RASMUSSEN, M.; KYRÖNPALOS, S.; MÄKI, M.; PARTANEN, J.; REUNALA, T.; y KAUKINEN, K., “Villous tip, intraepithelial lymphocytes as markers of early-stage coeliac disease”, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2004, Vol. 39, Nº. 5, pp. 428-433.

JENNUM, P., “The impact of nocturia on sleep. Abstract of study presented at First International Nocturia Workshop”, *First International Nocturia Workshop*, 6-8 June 2003, Malta.

JIMÉNEZ DE PARGA Y CABRERA, Manuel, “El derecho constitucional a la protección de la salud”, en *La salud como valor constitucional y sus garantías. Desarrollo y evolución del artículo 43 de la Constitución Española*, Edita: Defensor del Paciente de la Comunidad de Madrid, 2004, pp. 9-24.

JIMÉNEZ GARCÍA, Francisco, “La Carta Social Europea (revisada): entre el desconocimiento y su revitalización como instrumento de coordinación de las políticas sociales europeas”, en *Revista electrónica de Estudios Internacionales*, 2009.

JIMÉNEZ PIERNAS, Carlos, Mesa redonda “Marcos nacionales e internacionales para la protección de la salud”, en *La salud como valor constitucional y sus garantías. Desarrollo y evolución del artículo 43 de la Constitución Española*, Edita: Defensor del Paciente de la Comunidad de Madrid, 2004, pp. 77-82.

JOHNSON, Alexandra M.; DALE, Russell C.; WIENHOLT, Louise; HADJIVASSILIOU, Marios; AESCHLIMANN, Daniel; y LAWSON, John A., “Coeliac disease, epilepsy, and cerebral calcifications: association with TG6 autoantibodies”, *Developmental Medicine & Child Neurology*, Volume 55, Issue 1, January 2013, pp. 90-93.

KAGNOFF, M. F.; AUSTIN, R. K.; HUBERT, J. J.; BERNARDIN, J. E.; y KASARDA, D. D., “Possible role of a human adenovirus in the pathogenesis of celiac disease”, *Journal of Experimental Medicine*, November 1984, Vol. 160, pp. 1.544-1.557.

KAGNOFF, M. F.; PATERSON, Y. J.; KUMAR, P. J.; KASARDA, D. D.; CARBONE, F. R.; UNSWORTH, D. J.; y AUSTIN, R. K., “Evidence for the role of a human intestinal adenovirus in the pathogenesis of celiac disease”, *Gut*, 1987; 28: pp. 995-1.001.

KAKAR, S.; NEHRA, V.; MURRAY, J. A.; DAYHARSH, G. A.; y BURGART, L. J., “Significance of intraepithelial lymphocytosis in small bowel biopsy samples with normal mucosal architecture”, *American Journal of Gastroenterology*, 2003 September; 98 (9): pp. 2.027-2.033.

KARELL, K.; LOUKA, A. S.; MOODIE, S. J.; ASCHER, H.; CLOT, F.; GRECO, L.; CICLITIRA, P. J.; SOLLID, L. M.; y PARTANEN, J., “HLA types in celiac disease patients not carrying the DQA1\*05-DQB1\*02 (DQ2) heterodimer: results from the European Genetics Cluster on Celiac Disease”, *Human Immunology*, 2003 April; 64 (4): pp. 469-467.

KASSEM SALEM, Hussein; CÁCERES LORIGA, Fidel Manuel; LLERENA ROJAS, Luis Alberto; y PÉREZ LÓPEZ, Horacio, “Prolapso de la válvula mitral. Complicaciones y conducta a seguir”, *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*, 1998; 24 (1): pp. 5-12.

KATZ, A. J.; FACCHUK, Z. M.; y SCHWACHMAN, H., “The coexistence of cystic fibrosis and celiac disease”, *Pediatrics*, 1976 May; 57 (5): pp. 715-721.

KAUKINEN, Katri; COLLIN, Peka; y MÄKI, Markku, “Latent coeliac disease or coeliac disease beyond villous atrophy?”, *Gut*, 2007 October, Vol. 56, Nº. 10, pp. 1.339-1.340.

KAUKINEN, K.; MÄKI, M.; PARTANEN, J.; SIEVANEN, H.; y COLLIN, P., “Celiac disease without villous atrophy. Revision of criteria called for”, *Digestive Diseases Sciences*, 2001; 46: pp. 879-887.

KAUKINEN, K.; TURJANMAA, K.; MÄKI, M.; PARTANEN, J.; VENÄLÄINEN, R.; REUNALA, T.; y COLLIN, P., “Intolerance to cereals is not specific for coeliac disease”, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, Vol. 35, Nº. 9, 16 October 2000, pp. 942-946 (5).

KAWATU, David y LELEICO, Neal S., “Cribado para la enfermedad celíaca en niños asintomáticos con síndrome de Down: rentabilidad de la prevención del linfoma”, *Pediatrics* (Edición en español), 2006, Vol. 66, Nº. 2, p. 520.



KHEMIRI, M.; OUDERMI, M.; KHALDI, F.; y BARS AOUI, S., “Screening for celiac disease in idiopathic pulmonary hemosiderosis”, *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, 2008 August-September, Volume 32, Nº. 8-9, pp. 745-748.

KHOO, D. H. C.; PARMA, J.; RAJASOORYA, C.; y VASSART, G., “A germline mutation of thyrotropin receptor gene associated with tirotoxicosis and mitral valve prolapse in Chinese family”, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1999, Vol. 84, Nº. 9, pp. 1.459-1.462.

KINVIG FORD, Rodney Philip, “The gluten syndrome: A neurological disease”, *Medical Hypotheses*, 2009 September; 73 (3): pp. 438-440.

KOBELT, G.; MATTIASSON, A.; BORGSTRÖM, F.; y KILDEGAARD NIELSEN, S., “The impact of nocturia on productivity, vitality and utility in healthy active individuals”, *First International Nocturia Workshop*, 6-8 June 2003, Malta.

KOLKOWSKI, Edgardo Carlos, “Linfocitos intraepiteliales en la enfermedad celíaca” (Tesis realizada para obtener el grado de Doctor en Ciencias Biológicas por la Universitat Autònoma de Barcelona, España), 26 de noviembre de 2004.

KOSHIYAMA, Hiroyuki; SELLITTI, Donald F.; DOI, Sonia Q.; AKAMIZU, Takashi; y NAKAO, Kazuwa, “Comment on thyrotropin receptor gene and mitral valve prolapse”, “Letters to the Editor”, *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1999, Vol. 84, Nº. 9, pp. 3.404-3.405.

KUMAR, P. J., “Debate: Antagonist: European and North American populations should be screened for coeliac disease”, *Gut*, 2003; 52: pp. 170-171.

LA BIBLIA DE ESTUDIO *DIOS HABLA HOY*, Traducción Interconfesional, Sociedades Bíblicas Unidas, Editorial Claret, Primera Edición, 2002.

LÄHDEAHO, Marja-Leena; KAUKINEN, Katri; COLLIN, Pekka; RUUSKA, Tarja; PARTANEN, Jukka; HAAPALA, Anna-Maija; y MÄKI, Markku, “Celiac disease: from inflammation to atrophy: a long-term follow-up study”, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, July 2005, Vol. 41, 1, pp. 44-48.

LAMMERS, Karen M.; LU, Ruliang; BROWNLEY, Julie; LU, Bao; GERARD, Craig; THOMAS, Karen; RALLABHANDI, Prasad; SHEA-DONOHUE, Terez; TAMIZ, Amir; ALKAN, Sefik; NETZEL-ARNETT, Sarah; ANTALIS, Toni; VOGEL, Stefanie N.; y FASANO, Alessio, “Gliadin induces an increase in intestinal permeability and zonulin release by binding to the chemokine receptor CXCR3”, *Gastroenterology*, 2008 July, Vol. 135, Iss. 1, pp. 194-204.e3.

LAMPERT, S.; POURSCAHIN, S.; WIEST, G. H.; HAHN, E. G.; y FICKER, J. H., “A 56-year-old man with cystic fibrosis and coeliac disease”, *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 2007 July; 45 (7): pp. 612-614.

LANE, D. J. y HAMILTON, W. S., “Idiopathic steatorrhoea and idiopathic pulmonary haemosiderosis”, *British Medical Journal*, 1971, 2, pp. 89-90.

LAWLOR, Garrett y PEPPERCORN, Mark A., “New genetic data support an association between celiac disease and inflammatory bowel disease”, *Inflammatory Bowel Diseases*, August 2011, Volume 17, Issue 8, pp. E80–E81.

LEDOCHOWSKI, M.; SPERNER-UNTERWERGER, B.; WIDNER, B.; y FUCHS, D., “Fructose malabsorption is associated with early signs of mental depression”, *European Journal of Medical Research*, 1998 Juny 17; 3 (6): pp. 295-298.

LEDOCHOWSKI, Maximilian; ÜBERALL, Florian; PROPST, Theresia; FUCHS, Dietmar, “Fructose malabsorption is associated with lower plasma folic acid concentrations in middle-aged subjects”, *Clinical Chemistry*, 1999; 45: pp. 2.013-2.014.

LEDOCHOWSKI, M.; WIDNER, B.; MUR, C.; SPERNER-UNTERWERGER, B.; y FUCHS, D., “Fructose malabsorption is associated with decreased plasma tryptophan”, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2001 April; 36 (4): pp. 367-71.

LEE, Susie K. y GREEN, Peter H. R., “Endoscopy in celiac disease”, *Current Opinion in Gastroenterology*, 2005 September; 21: pp. 589-594.

LEE, Susie K. y GREEN, Peter H. R.; “Celiac sprue (the great modern-day impostor)”, *Current Opinion in Rheumatology*, 2006 January; 18 (1): pp. 101-107.

LEE, S. K.; LO, W.; MEMEO, L.; ROTTERDAM, H.; y GREEN, P. H., “Duodenal histology in patients with celiac disease after treatment with a gluten-free diet”, *Gastrointestinal Endoscopy*, 2003 February; 57 (2): pp. 187-191.

LEÓN, F., “Flow cytometry of intestinal intraepithelial lymphocytes in celiac disease”, *Journal of Immunological Methods*, 2011 January 5; 363 (2): pp. 177-186.

LEÓN M., Verónica, “Colitis microscópica”, *Gastroenterología Latinoamericana*, 2007, Vol. 18, Nº. 2, pp. 157-163.

LEÓN ALONSO, Marta, *La protección constitucional de la salud en el marco del Estado social y democrático de Derecho*, Tesis doctoral dirigida por el Profesor Doctor D. Rafael de Agapito Serrano, Universidad de Salamanca, Departamento de Derecho Público General, Área De Derecho Constitucional, Salamanca, 2009.

LEÓN PRIETO, F.; EIRAS MARTÍNEZ, P.; CAMARERO SALCES, C.; ROLDÁN SANTIAGO, E.; SÁNCHEZ MUÑOZ, L.; R.-PENA, R.; ASENSIO VEGAS, A.; BOOTELLO GIL, A.; y ROY ARIÑO, G., “Avances en el diagnóstico de la enfermedad celíaca: anticuerpos antitransglutaminasa y linfocitos intraepiteliales intestinales”, *Gastroenterología y Hepatología*, 2002; 25 (6): pp. 416-422.

LEPORE, L.; MARTELOSSI, S.; PENNESI, M.; FALCINI, F.; ERMINI, M. L.; FERRARI, R.; PERTICARARI, S.; PRESANI, G.; LUCCHESI, A.; LAPINI, M.; y VENTURA, A., “Prevalence of celiac disease in patients with juvenile chronic arthritis”, *Journal of Pediatrics*, 1996 August, 129 (2), pp. 311-313.

LIMA, R. M.; ROCHA, C.; ÁLVARES, S.; ROCHA, A.; SENRA, V.; y ROCHA, H., “Enfermedad celíaca, fibrosis quística y miocardiopatía dilatada”, *Anales de Pediatría (Barcelona)*, Agosto de 2004; 61 (2): pp. 193-194.

LÓPEZ-HOYOS, Marcos; BARTOLOMÉ-PACHECO, María José; CASTRO, Beatriz; FERNÁNDEZ, Fidel; y DE LAS HERAS CASTAÑO, Gonzalo, “Cribado de la enfermedad celíaca en familiares de primer grado”, *Medicina Clínica (Barcelona)*, Sábado 8 de febrero de 2003, Vol. 120, N°. 4, pp. 132-134.

LÓPEZ-MEDEL Y BÁSCONES, Jesús, *Derechos y libertades en la Europa Comunitaria*, Sociedad Española para los Derechos Humanos, Primera edición, 1992.

LÓPEZ CASTRO, José; MOURONTE SÁNCHEZ, María Camino; PÉREZ CARRAL, Óscar; y NÚÑEZ CALVO, Luisa, “Enfermedad celíaca y nefropatía IgA: ¿dos caras de la misma moneda?”, *Medicina Clínica*, Sábado 7 de febrero de 2004, Vol. 122, N°. 4, pp. 158-159.

LOSOWSKY, M. S., “A History of Coeliac Disease”, *Digestive Diseases*, Vol. 26, N°. 2, 2008, pp. 112-120.

LUBEL, John S.; BURRELL, Louise M.; y LEVIDIOTIS, Vicki, “An unexpected cause of macroscopic haematuria”, *The Medical Journal of Australia*, 2005; 183 (6): pp. 321-323.

LUCENDO, Alfredo J.; GARCÍA-MANZANARES, Álvaro; ARIAS, Ángel; FUENTES, Dolores; ÁLVAREZ, Noemí; PÉREZ, Isabel; GUAGNOZZI, Danila; y RODRIGO, Luis, “Coeliac Disease in the 21st Century: No Longer "Kids Stuff"”, *Gastroenterology Research*, Volume 4, Number 6, December 2011, pp. 268-276.

LUDVINGSON, Jonas F.; HEMMINKI, Kari; WAHLSTRÖM, Jan; y ALMQVIST, Catarina: “Celiac disease confers a 1.6-fold increased risk of asthma: A nationwide population-based cohort study”, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Volume 127, Issue 4, April 2011, pp. 1.071–1.073.e4.

LUDVIGSSON, Jonas F.; LEFFLER, Daniel A.; BAI, Julio C.; BIAGI, Federico; FASANO, Alessio; GREEN, Peter H. R.; HADJIVASSILIOU, Marios; KAUKINEN, Katri; KELLY, Ciaran P.; LEONARD, Jonathan N.; ASLAKSEN LUNDIN, Knut Erik; MURRAY, Joseph A.; SANDERS, David S.; WALKER, Marjorie M.; ZINGONE, Fabiana; y CIACCI, Carolina, “The Oslo definitions for coeliac disease and related terms”, *Gut*, 2013, Volume 62, Issue 1, pp. 43-52.

LUDVIGSSON, J. F.; LINDELÖF, B.; ZINGONE, F.; CIACCI, C., “Psoriasis in a nationwide cohort study of patients with celiac disease”, *The Journal of Investigative Dermatology*, 2011 October; 131 (10): pp. 2.010-2.016.

LUDVIGSSON, Jonas F.; MONTGOMERY, Scott M.; EKBOM, Anders; BRANDT, Lena; GRANATH, Fredrik, “Small-intestinal histopathology and mortality risk in celiac disease”, *The Journal of the American Medical Association*, September 16, 2009, Vol. 302, N°. 11, pp. 1.171-1.178.

LUDVIGSSON, Jonas F.; MONTGOMERY, Scott M.; OLÉN, Ola; EKBOM, Anders; LUDVIGSSON, Johnny; y FORED, Michael, “Coeliac disease and risk of renal disease – A general population cohort study”, *Nephrology Dialysis Transplantation*, July 2006, Vol. 21, N°. 7, pp. 1.809-1.815.

LUDVIGSSON, J. F.; RUBIO-TAPIA, A.; CHOWDHARY, V.; MURRAY, J. A.; y SIMARD, J. F., “Increased risk of systemic lupus erythematosus in 29,000 patients with biopsy-verified celiac disease”, *The Journal of Rheumatology*, 2012 October; 39 (10): pp. 1.964-1.970.

LUDVIGSSON, Jonas F.; WAHLSTROM, Jan; GRUNEWALD, Johan; EKBON, Anders; y MONTGOMERY, Scott, “Coeliac disease and risk of tuberculosis – A population-based cohort study”, *Thorax*, 2007; 62: pp. 23-28, Published online first: 17 October 2006.

McALLISTER, C. S. y KAGNOFF, M. F., “The immunopathogenesis of celiac disease reveals possible therapies beyond the gluten-free diet”, *Seminars in Immunopathology*, 2012 July; 34 (4): pp. 581-600.



MACHADO DE LIMA, Vinícius; GANDOLFI, Lenosa; DE ARAÚJO PIRES, José Augusto; y PRATESI, Ricardo, “Prevalence of celiac disease in dyspeptic patients”, *Archives of Gastroenterology*, 2005 July/September, Vol. 42, N°. 3, pp. 153-156.

MADRID, Ana María; DEFILIPPI C., Carlos; DEFILIPPI G., Claudia; SLIMMINGA, Jocelyn; y QUERA P., Rodrigo, “Sobrecrecimiento bacteriano en trastornos funcionales del intestino”, *Revista Médica de Chile*, 2007; 135: pp. 1.245-1.252.

MAHADEVA, Ravi; FLOWER, Christopher; y SHNEERSON, John, “Bronchiectasis in association with coeliac disease”, *Thorax*, 1998 June; 53: pp. 527-529.

MAHADEVA, S.; WYATT, J. I.; y HOWDLE, P. D., “Is a raised intraepithelial lymphocyte count with normal duodenal villous architecture clinically relevant?”, *Journal of Clinical Pathology*, 2002; 55: pp. 424-428.

MAINARDI, Elsa; MONTANELLI, Alessandro; DOTTI, Maria; NANO, Rosanna; y MOCATO, Gianna, “Thyroid-related autoantibodies and celiac disease: a role for a gluten-free diet?”, *Journal of Clinical Gastroenterology*, September 2002, 35 (3): pp. 245-248.

MÄKI, M.; HOLM, K.; KIPSANEN, V.; HALLSTROM, O.; VIANDER, M.; COLLIN, P.; SAVILAHTI, E.; y KOSKIMIES, S., “Serological markers and HLA genes among healthy first-degree relatives of patients with coeliac disease”, *The Lancet*, 1991; 338: pp. 1.350-1.353.

MALLANT-HENT, R. Ch.; MARY, B.; VON BLOMBERG, E.; YUKSEL, Z.; WAHAB, P. J.; GUNDY, C.; MEYER, G. A.; y MULDER, C. J., “Disappearance of anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibodies in coeliac disease during a gluten-free diet”, *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2006 January; 18 (1): pp. 75-78.

MANCILLA, C.; MADRID, A. M.; HURTADO, C.; ORELLANA, C.; PEÑA, M.; TOBAR, E.; y BERGER, Z., “Sobrecrecimiento bacteriano intestinal, una complicación frecuente en pancreatitis crónica”, *Gastroenterología Latinoamericana*, 2004, Vol. 15, N°. 4, p. 315.

MANCILLA A., C.; MADRID S.; Ana María; HURTADO H., Carmen; ORELLANA B., Carolina; PEÑA Z., Margarita; TOBAR A., Eduardo; y BERGER F., Zoltan, “Sobrecrecimiento bacteriano intestinal en pacientes con pancreatitis crónica”, *Revista Médica de Chile*, 2008; 136: pp. 976-980.

MANCILLA A., Carla; MADRID S., Ana María; VALENZUELA E., Jorge; MORALES B., Antonio; HURTADO H., Carmen; SMOK S., Gladis; LEDEZMA R., Rodrigo; CASTILLO M., Iván; RIVAS Q., Mauricio; y BRAHM B., Javier, “Enfermedad celíaca del adulto: Experiencia clínica”, *Revista Médica de Chile*, Noviembre 2005, Vol. 133, N°. 11, pp. 1.317-1.321.

MANCHANDA, S.; DAVIES, E. R.; y PICCHIETTI, D., “Celiac disease as a possible cause for low serum ferritin in patients with restless legs syndrome”, *Sleep Medicine*, 2009 August; 10 (7): pp. 763-765.

MARCIANI, Luca; COLEMAN, Nicholas, S.; DUNLOP, Simon P.; SINGH, Gulzar; MARSDEN, Charles A.; HOLMES, Geoffrey K.; SPILLER, Robin C.; y GOWLAND, Penny A., “Gallbladder contraction, gastric emptying and antral motility: single visit assessment of upper GI function in untreated celiac disease using echo-planar MRI”, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2005 November; 22: pp. 634-638.

MARINÉ, M.; FARRÉ, C.; ALSINA, M.; VILAR, P.; CORTIJO, M.; SALAS, A.; FERNÁNDEZ BAÑARES, F.; ROSINACH, M.; SANTAOLALLA, R.; LORAS, C.; MARQUÈS, T.; CUSÍ, V.; HERNÁNDEZ, M. I.; CARRASCO, A.; RIBES, J.; VIVER, J. M.; ESTEVE, M., “The prevalence of coeliac disease is significantly higher in children compared with adults”, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2011 February; 33 (4): pp. 477-86.

MARINÉ, M.; FERNÁNDEZ BAÑARES, F.; ALSINA, M.; FARRÉ, C.; CORTIJO, M.; SANTAOLALLA, R.; SALAS, A.; TOMÁS, M.; ABUGATTAS, E.; LORAS, C.; ORDÁS, I.; VIVER, J. M.; y ESTEVE, M., “Impact of mass screening for gluten-sensitive enteropathy in working population”, *World Journal of Gastroenterology*, 2009 March 21; 15 (11): pp. 1.331-1.338.

MARINÉ GUILLEM, Meritxel y ESTEVE COMAS, María, “Cómo abordar el cribado de enfermedad celíaca en el año 2008”, *Gastroenterología y Hepatología*, 2008, Vol. 31, Nº. 7, pp. 454-458.

MARINÉ GUILLEM, Meritxell y ESTEVE COMAS, María, “¿Hay que investigar la posibilidad de una enfermedad celíaca en todos los pacientes con enfermedad de Crohn?”, *Gastroenterología y Hepatología*, 2009, Vol. 32, Nº. 3, pp. 169-170.

MARINÉ GUILLEM, Meritxell y ESTEVE COMAS, María, “Cuándo y cómo descartar una enfermedad celíaca en un paciente con síndrome del intestino irritable”, *Gastroenterología y Hepatología*, 2009, Vol. 32, Nº. 4, pp. 313-314.

MARKS, A. D.; CHANNICK, B. J.; ADLIN, E. V.; KESSLER, R. K.; BRAIMAN, L. E.; y DENEMBERG, B. S.; “Chronic thyroiditis and mitral valve prolapse”, *Annals of Internal Medicine*, 1985, 102: pp. 479-483.

MÁRQUEZ INFANTE, Manuela, “Historia de la enfermedad celíaca”.

MARSH, M. N., “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): pp. 330-354.

MARSH, M. N. y CROWE, P. T., “Morphology of the mucosal lesion in gluten sensitivity”, *Baillière’s Clinical Gastroenterology*, 1995 June; 9 (2): pp. 273-293.

MARTÍNEZ BERMEJO, Antonio y POLANCO ALLUÉ, Isabel, “Alteraciones neuropsicológicas en la enfermedad celíaca”, *Revista de Neurología*, Febrero de 2002, Vol. 34, Supl. 1, pp. 24-33.

MARTÍNEZ DE PISÓN CAVERO, José María, “El derecho a la salud: un derecho social esencial”, en *Derechos y Libertades*, N°. 14, Época II, Enero de 2006, pp. 129-150.

MASACHS, M.; CASELLAS, F.; y MALAGELADA, J. R., “Enfermedad inflamatoria intestinal en pacientes celíacos”, *Revista de Enfermedades Digestivas*, 2007, Vol. 99, N°. 8, pp. 446-450.

MASKIN, Héctor, *El sistema europeo de derechos humanos*, Editorial Universitaria de Buenos Aires (EUDEBA, S. E. U.), Colección: Derechos humanos temas y problemas, 3, 1987.

MATTEONI, Christi A.; GOLDBLUM, John R.; WANG, Nancy; BREZINSKI, Aaron; ACHKAR, Edgar; y SOFFEK, Edy E., “Celiac disease is highly prevalent in lymphocytic colitis”, *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2001, Vol. 32, Nº. 3, pp. 225-227.

MATYSIAK-BUDNIK, Tamara; MALAMUT, Georgia; PATEY-MARIAUD DE SERRE, Natacha; GROSDIDIER, Etienne; SÉGUIER, Sylvie; BROUSSE, Nicole; CAILLAT-ZUCMAN, Sophie; CERF-BENSUSSAN, Nadine; SCHMITZ, Jacques; y CELLIER, Christophe, “Long-term follow-up of 61 celiac patients diagnosed in childhood: evolution toward latency is possible on a normal diet”, *Gut*, 2007 October, Vol. 56, Nº. 10, pp. 1.379-1.386, Published online first, 15 February 2007, doi: 10.1136/gut.2006.100511.

MAYES, Danira H.; GUERRERO, Melanie L., “A Few Good Men: A Marine with Hemoptysis and Diarrhea”, *CHEST*, September 2008, Volume 134, Issue, pp. 644-647.

MAYO CLINIC STAFF, “Celiac disease”, December 13, 2008, *Web MayoClinic.com*.

MEARIN, M. L.; IVARSSON, A.; y DICKEY, W.; “Coeliac disease: is it time for mass screening?”, *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 2005 June, 19 (3): pp. 441-452.

MEARIN, Fermín; PERELLÓ, Antonia; y BALBOA, Agustín, “Síndrome del intestino irritable y enfermedad inflamatoria intestinal: ¿el eslabón perdido en el espectro de la inflamación?”, *Enfermedad inflamatoria intestinal*, Ed. M.A. GASSULL; A. OBRADOR; F. GOMOLLÓN; y J. HINOJOSA, Arán Ediciones, S. L., Madrid, 2007.

MEARIN, Fermín; PERELLÓ, Antonia; y BALBOA, Agustín, “Síndrome del intestino irritable y enfermedad inflamatoria intestinal: ¿alguna conexión?”, *Gastroenterología y Hepatología*, 2009, Vol. 32, Nº. 5, pp. 364-372.

MÉNDEZ, Enrique, “Enfermedad celíaca y gluten en el nuevo milenio I”, *Revista Madrid+d*.

MILIONE, Ciro, “¿Es razonable que España no haya ratificado todavía la Carta Social Europea revisada en 1996? Algunas reflexiones sobre el estado de la cuestión”, *Revista Jurídica de los Derechos Sociales Lex Social*, Vol. 2, Nº. 2, Julio-Diciembre de 2012, pp. 113-132.

MITRE, María Belén, “Enfermedad celíaca”, *IntraMed*, 2004.

MOLLAZADEGAN, K.; KUGELBERG, M.; LINDBLAD, B. E.; y LUDVIGSSON, J. F., “Increased risk of cataract among 28.000 patients with celiac disease”, *American Journal of Epidemiology*, 2011 July 15, Volume 174, Issue, pp. 195-202.

MOLLAZADEGAN, Kaziwe; KUGELBERG, Maria; TALLSTEDT, Leif; y LUDVIGSSON, Jonas F., “Increased risk of uveitis in coeliac disease: a nationwide cohort study”, *British Journal of Ophthalmology*, 2012, 9 (6), pp. 857-861.

MOONEY, P. D.; EVANS, K. E.; SINGH, S.; y SANDERS, D. S., “Treatment failure in coeliac disease: a practical guide to investigation and treatment of non-responsive and refractory coeliac disease”, *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*, 2012 Juny; 21 (2): pp. 197-203.

MOUNAJED, T.; OXENTENKO, A.; SHMIDT, E.; SMYRK, T., “The liver in celiac disease: clinical manifestations, histologic features, and response to gluten-free diet in 30 patients”, *American Journal of Clinical Pathology*, 2011 July; 136 (1): pp. 128-137.

MOUSSA, A. M.; CAVESTRO, G. M.; CORUZZI, P.; MAINO, M.; DE ANGELIS, G. L.; y DI MARIO, F., “Macrohematuria caused by a fall in prothrombin activity as a clinical presentation of celiac disease”, *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2002; 35: pp. 359-360.

MUERS, M. F., “Gastrointestinal, intestinal and pancreatic diseases”, *Respiratory Medicine*, BREWIS, R. A. L.; CORRIN, B.; GEDDES; D. M.; GIBSON, G. J., Editors, 2nd. Edition, London, SAUNDERS, W. B., 1995.



MÚGICA, F.; CASTIELLA, A.; OTAZUA, P.; MUNAGORRI, A.; RECASENS, M.; BARRIO, J.; y ELOSEGUI, E., “Prevalencia de la enfermedad celíaca en la hipertransaminasemia crónica de causa no conocida”, *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, Noviembre de 2001; 93 (11): pp. 707-714.

MÚGICA, F.; SESPLUGUES, R.; TORRADO, J.; ARANZADI, M. J.; PÉREZ CÁMARA, B.; RECASENS, M.; y MUÑAGORRI, A., “Tuberculosis: otra causa de linfadenopatías generalizadas en la enfermedad celíaca”, *Gastroenterología y Hepatología*, 2002; 25 (6): pp. 432-435.

MULDER, S. J. y MULDER-BOS, G. C., “Most probable origin of coeliac disease is low immune globulin A in the intestine caused by malfunction of Peyer’s patches”, *Medical Hypotheses*, 2006, Vol. 66, N°. 4, pp. 757-762.

MURRAY, Joseph A., “The widening spectrum of celiac disease”, *American Journal of Clinical Nutrition*, March 1999, Vol. 69, N°. 3, pp. 354-365.

MUSTALAHTI, K.; SULKANEN, S.; HOLOPAINEN, P.; LAURILA, K.; COLLIN, P.; PARTANEN, J.; y MÄKI, M., “Coeliac disease among healthy members of multiple case coeliac disease families”, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2002; 37: pp. 161-165.

MYLÉUS, Anna; HERNELL, Olle; GOTHEFORS, Leif; HAMMARSTRÖM, Marie-Louise; PERSSON, Lars-Åke; STENLUND, Hans; y IVARSSON, Anneli, “Early infections are associated with increased risk for celiac disease: an incident case-referent study”, *BMC Pediatrics*, 2012, 12:194, Published: 19 December 2012, doi: 10.1186/1471-2431-12-194.

NAKAJIMA, K., “Recent advances in dermatitis herpetiformis”, *Clinical and Developmental Immunology*, 2012; 2012: 914162.

NARVÁEZ RODRÍGUEZ, Isidoro, “Enfermedad celíaca del adulto”, *Web de la Asociación de Celíacos de Madrid*, 2001.

NAVAB, Farhad y YANCISS, Rhonda K., “Case 5-2001 – A 52-year-old man with chronic anemia and sudden severe abdominal pain”, *Case Records of the Massachusetts General Hospital, The New England Journal of Medicine*, Vol. 344, Nº. 7, February 15, 2001, pp. 510-517.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH), “NIH Consensus development conference statement on celiac disease”, June 28-30, 2004.

NAULAI, A. T.; NILSSON, S.; GUDJÓNSDÓTTIR, A. H.; LOUKA, A. S.; ASCHER, H.; EK, J.; HALLBERG, B.; SAMUELSSON, L.; KRISTIANSOON, B.; MARTINSSON, T.; NERMAN, O.; SOLLID, M. L.; y WAHLSTRÖM, J., “Genome-wide linkage analysis of Scandinavian affected sib-pairs supports presence of susceptibility loci for celiac disease on chromosomes 5 and 11”, *The European Journal of Human Genetics*, 2001; 9: pp. 938-944.

NAZER, H. M.; ABUTALIB, H.; HUGOSSON, C.; AL-MAHR, M.; y ALI, M. A., “Intestinal lymphangiectasia masquerading as coeliac disease”, *Annals of Tropical Paediatrics*, 1991; 11 (4): pp. 349-355.

NOT, T.; TOMMASINI, A.; TONINI, G.; BURATTI, E.; POCECCO, M.; TORTUL, C.; VALUSSI, M.; CRICHIUTTI, G.; BERTI, I.; TREVISIOL, C.; AZZONI, E.; NERI, E.; TORRE, G.; MARTELOSSI, S.; SOBAN, M.; LENHARDT, A.; CATTIN, L.; y VENTURA, A., “Undiagnosed coeliac disease and risk of autoimmune disorders in subjects with type I diabetes mellitus”, *Diabetologia*, 2001 February, 44 (2): pp. 151-155.

NISTAL, E.; CAMINERO, A.; VIVAS, S.; RUIZ DE MORALES, J. M.; SÁENZ DE MIERA, L. E.; RODRÍGUEZ-APARICIO, L. B.; y CASQUEIRO, J., “Differences in faecal bacteria populations and faecal bacteria metabolism in healthy adults and celiac disease patients”, *Biochimie*, Volume 94, Issue 8, August 2012, pp. 1.724-1.729.

OLIVENCIA PALOMAR, Pilar; CANO RUIZ, Ana; MARTÍN SCAPA, María de los Ángeles; LEÓN PRIETO, Francisco; ROY ARIÑO, Garbiñe; y REDONDO VERGE, Clara, “Enfermedad celíaca del adulto y linfocitos intraepiteliales. ¿Nuevas opciones para el diagnóstico?”, *Gastroenterología y Hepatología*, 2008, Vol. 31, Nº. 9, pp. 555-559.

OLSON, G. B.; SAVAGE, S.; y OLSON, J., “The effects of collagen hydrolysate on symptoms of chronic fibromyalgia and temporomandibular joint pain”, *Cranio: The Journal of Craniomandibular Practice*, 2000 April; 18 (2): pp. 135-141.

OLVERA-OBREGÓN, Karina; ZEPEDA-GÓMEZ, Sergio; LOME-MALDONADO, Carmen; y CARLOS CÓRDOVA-RAMÓN, Juan, “Hallazgos endoscópicos en enfermedad celíaca refractaria en enteroscopia asistida por balón”, *Endoscopia*, 2012, Vol. 24, Nº. 3, pp.106-109.

ONLINE MENDELIAN INHERITANCE IN MAN (OMIM), *Johns Hopkins University*, “Celiac disease”.

ORTEGA PÁEZ, E.; JUNCO LAFUENTE, P.; BACA GARCÍA, P.; MALDONADO LOZANO, J.; y LLODRÁ CALVO, J. C., “Prevalence of dental enamel defects in celiac patients with deciduous dentition: a pilot study”, *Oral Surgery, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 2008 July, Vol. 106, Iss. 1, pp. 74-78.

ORTIGOSA, Luis, “Manifestaciones digestivas y extradigestivas de la enfermedad celíaca”, *Colombia Médica*, 2005, Abril-Junio; 36 (Suplemento 1): pp. 52-57.

ORTIGOSA, Luis, “Historia de la enfermedad celíaca (1). Samuel Gee”, *Canarias Pediátrica*, Enero-abril 2008, Vol. 32, Nº. 1, pp. 57-59.

ORTIGOSA, Luis, “Guía ESPGHAN para el diagnóstico de la enfermedad celíaca en niños y adolescentes: ¿son necesarios nuevos criterios diagnósticos?”, *Revista Gastrohnutp*, Año 2012, Volumen 14, Número 3, pp. 101-105.

ORTIZ, Mariana, “Enfermedad celíaca. Investigación sobre características, avance, y dietoterapia actuales” (Tesina realizada para obtener el grado de Licenciada en Nutrición por la Universidad de Belgrano, Buenos Aires, Argentina), Agosto de 2005.

OTS, M.; UIBO, O.; METSKUKA, K.; UIBO, R.; y SALUPERE, V., “IgA-antigliadin antibodies in patients with IgA nephropathy: the secondary phenomenon?”, *American Journal of Nephrology*, 1999; 19: pp. 453-458.

PAILHEZ, G.; ROSADO, S.; BULBENA CABRÉ, A.; y BULBENA, A., “Joint hypermobility, fears, and chocolate consumption”, *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 2011 November; 199 (11): pp. 903-906.

PAPP, Maria; FOLDI, Ildiko; ALTORJAY, Istvan; PALYU, Eszter; UDVARDY, Miklos; TUMPEK, Judit; SIPKA, Sandor; KORPONAY-SZABO, Ilma Rita; NEMES, Eva; VERES, Gabor; DINYA, Tamas; TORDAI, Attila; ANDRIKOVICS, Hajnalka; NORMAN, Gary L.; y LAKATOS, Peter Laszlo, “Anti-microbial antibodies in celiac disease: Trick or treat?”, *World Journal of Gastroenterology*, 2009 August 21; 15 (31): pp. 3.891-3.900.

PARADA, Alejandra y ARAYA, Magdalena, “El gluten. Su historia y efectos en la enfermedad celíaca”, *Revista Médica de Chile*, Santiago, Octubre 2010, Volumen 138, Número 10, pp. 1.319-1.325.

PASTERNAK, A.; COLLIN, P.; MUSTONEN, J.; REUNALA, T.; RANTALA, I.; LAURICA, K; y TEPPONEN, A. M., “Glomerular IgA deposits in patients with celiac disease”, *Clinical Nephrology*, 1990; 34: pp. 56-60.

PATEL, R. S.; JOHLIN, F. C. Jr.; y MURRAY, J. A., “Celiac disease and recurrent pancreatitis”, *Gastrointestinal Endoscopy*, 1999 December; 50 (6): pp. 823-827.

PAULLEY, J. W., “Observation on the aetiology of idiopathic steatorrhea; jejunal and lymph-node biopsies”, *British Medical Journal*, 1954 December 4; 2 (4.900): pp. 1.318-1.321.

PEHARDA, V.; GRUBER, F.; KAŠTELAN, M.; BRAJAC, I.; y ČABRIJAN, L., “Pruritus an important symptom of internal diseases”, *Acta Dermatologica Alpina, Pannonica et Adriatica*, 2000, Vol. 9, Nº. 3.

PELÁEZ-LUNA, Mario; SCHMULSON, Max; y ROBLES DÍAZ, Guillermo, “Intestinal involvement is not sufficient to explain hypertransaminaemia in celiac disease?”, *Medical Hypotheses*, 2005; 65: pp. 937-941.

PELEGRÍ CALVO, C.; SORIANO DEL CASTILLO, J. M.; y MAÑES VINUESA, J., “Calidad de vida y proceso diagnóstico en celíacos adultos de la Comunidad Valenciana”, *Nutrición Hospitalaria*, Volumen 2, Número 4, Madrid, Julio-Agosto 2012, pp. 1.293-1.297.

PEMÁN GAVÍN, Juan, “Sobre el derecho constitucional a la protección de la salud”, en *Derecho y Salud*, Volumen 16, Número extraordinario 2, Noviembre de 2008, pp. 29-62.

PEÑA PORTA, J. M<sup>a</sup>.; CALVO BEGUERÍA, E.; VICENTE DE VERA FLORISTÁN, C.; y ONCINS TORRES, R., “Rabdomiólisis hipopotasémica y tetania como forma de presentación de enfermedad celíaca en un adulto”, *Nefrología*, 2008, 28 (3), pp. 343-346.

PERSIC, V. N. y KOKAI, G., “Coeliac disease and lymphangiectasia”, *Archives of Diseases in Childhood*, 1992, January; 67 (1): pp. 134-136.

PIMENTEL, M.; CHOW, E. J.; y LIN, H. C., “Normalization of lactulosa breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled study”, *The American Journal of Gastroenterology*, 2003; 98: pp. 412-417.

PIMENTEL, Mark; PARK, Sandy; MIROCHA, James; KANE, Sunanda V.; y KONG, Yuthana, “The effect of a nonabsorbed oral antibiotic (Rifaximin) on the symptoms of the irritable bowel syndrome”, *Annals of Internal Medicine*, 17 October 2006, Vol. 145, Iss. 8, pp. 557-563.

POLANCO ALLUÉ, I. y MARTÍN ESTEBAN, M., “Diagnóstico de la enfermedad celíaca”, Mesa redonda “*Enfermedad celíaca en el siglo XXI*”, *Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria y Castilla y León*, 2003; 43: pp. 313-316.

POLANCO, I. y MARTÍNEZ OJINAGA, E., “Recaídas tardías post-provocación con gluten: otra forma de enfermedad celíaca latente”, *I Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermedad Celíaca (SEEC)*, Valladolid, 27 y 28 de noviembre de 2008, *Libro de ponencias y posters*, Ergon, 2009, pp. 77-78 y 171-172.

POLANCO ALLUÉ, Isabel; ROLDÁN MARTÍN, Belén; y ARRANZ LEIRADO, Manuela, *Protocolo de Prevención Secundaria de la Enfermedad Celíaca*, Servicio de Prevención de la Enfermedad del Instituto de Salud Pública de la Dirección General de Salud Pública y Alimentación de la Comunidad Autónoma de Madrid, mayo de 2006.



PRUESSNER, Harold T., “Detecting celiac disease in your patients”, *American Academy of Family Physicians, American Family Physician*, March 1, 1998, Vol. 57, N° 5, pp. 1.023-1.034.

PYLERIS, Emmannouil; GIAMARELLOS-BOURBOULIS, Evangelos; TZIVRAS, J. Dimitrios; KOUSSOULAS, Vassilios; BARBATZAS, Charalambos; y PIMENTEL, Mark, “The Prevalence of Overgrowth by Aerobic Bacteria in the Small Intestine by Small Bowel Culture: Relationship with Irritable Bowel Syndrome”, *Digestive Diseases and Sciences*, May 2012, Volume 57, Issue 5, pp. 1.321-1.329.

PYNNÖNEN, Päivi A.; ISOMETSA, Erkki T.; VERKASALO, Matti A.; KÄHKÖNEN, Seppo A.; SIPILÄ, Ilkka; SAVILAHTI, Erkki; y AALBERG, Veikko A., “Gluten-free diet may alleviate depressive and behavioural symptoms in adolescents with coeliac disease: a prospective follow-up case-series study”, *Biomed Central Psychiatry*, 17 March 2005, 5: 14.

QUERA P., Rodrigo; QUIGLEY, Eamon M. M.; y MADRID, Ana María, “Sobrecrecimiento bacteriano intestinal”, *Revista Médica de Chile*, 2005; 133: pp. 1.361-1.370.

QUERA P., Rodrigo; VARGAS M., Oscar; MADRID S., Ana María; y BRAHM B., Javier, “Enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedad celíaca: una asociación infrecuente”, *Gastroenterología Latinoamericana*, 2007, Vol. 18, N° 3, pp. 267-273.

RABINOVITZ, Israel, “Diagnosis of cystic fibrosis and celiac disease in an adult: one patient, two diseases, and three reminders”, *Respiratory Care*, 2005 May, Vol. 50, N°. 5, pp. 644-645.

RABOSSI, Eduardo, *La Carta Internacional de Derechos Humanos*, Editorial Universitaria de Buenos Aires (EUDEBA, S. E. U.), Colección: Derechos humanos temas y problemas, 1, 1987, pp. 55-62.

RASHID, Mohsin; ZARKADAS, Marion; ANCA, Alexandra; y LLIMEBACK, Hardy, “Oral manifestations of celiac disease: a clinical guide for dentists”, *Journal of Canadian Dental Association*, 2011; 77: b39.

REGAN, P. T. y DI MAGIO, E. P., “Exocrine pancreatic insufficiency in celiac sprue: a cause of treatment failure”, *Gastroenterology*, 1980 March; 78 (3): pp. 484-487.

REMESAL CAMBA, Agustín; BARREDA BONIS, Ana Coral; BOTIJA ARCOS, Gonzalo; POLANCO ALLUÉ, Isabel; y MOLINA GUTIÉRREZ, Miguel Ángel, “Enfermedad celíaca y tiroiditis autoinmune”, *Anales de Pediatría (Barcelona)*, 2008; 68 (Supl. 2): p. 274.  
REY, J. y SHMERLING, D. H., “Discussion”, *Coeliac Disease*, Ed. by C. BOOTH and R. H. DOWLING, Churchill, Livingstone, London, 1970, p. 75.

RIBES KONINCKX, Carmen, “Enfermedad celíaca: utilidad diagnóstica de los marcadores serológicos. Mitos y realidades”, *Hospital Infantil La Fe*, Servicio de Gastroenterología, Valencia.

RICHES, Philip L.; McRORIE, Euan; FRASER, William D.; DETERMAN, Catherine; VAN’T HOF, Rob; RALSTON, Stuart H., “Osteoporosis associated with neutralizing autoantibodies against osteoprotegerin”, *The New England Journal of Medicine*, October 8, 2009, Vol. 361, Nº. 15, pp. 1.459-1.465.

RIESTRA MENÉNDEZ, Sabino, “Estrategias diagnósticas en la enfermedad celíaca”, Servicio de Aparato Digestivo, *Hospital Universitario Central de Asturias*, Oviedo, 2005.

ROBERTSON, Gary, “Which patients benefit from desmopressin treatment?”, *First International Nocturia Workshop*, 6-8 June 2003, Malta.

ROBLIN, Xavier y BONAZ, Bruno, “Primary biliary cirrhosis”, *The New England Journal of Medicine*, 2005 December 22, Vol. 353, Nº. 25, pp. 2.719-2.720.

RODRIGO, Luis, “Investigational therapies for celiac disease”, *Expert Opinion on Investigational Drugs*, December 2009, Vol. 18, Nº. 12.

RODRIGO, L.; ÁLVAREZ, N.; SALAS-PUIG, J.; y HERNÁNDEZ-LAHOZ, C., “Angelman syndrome and celiac disease”, *Revista Española de Enfermedades Digestivas (Madrid)*, 2010, Vol. 102, Nº 7, pp. 450-451.

RODRIGO, Luis; FUENTES, Dolores; ÁLVAREZ, Noemí; y RIESTRA, Sabino, “Síndrome de Turner y enfermedad celíaca del adulto”, *Medicina Clínica (Barcelona)*, 4 de junio de 2010, Vol. 135, Nº 2, pp. 63-64, Publicado *online* el 9 de junio de 2009, doi: 10.1016/j.medcli.2009.04.015.

RODRIGO, Luis; FUENTES, Dolores; ÁLVAREZ, Noemí; y RIESTRA, Sabino, “Síndrome de Down y enfermedad celíaca del adulto asociadas: estudio de 9 casos”, *Medicina Clínica (Barcelona)*, 4 de septiembre de 2010, Vol. 135, Nº. 7, pp. 337-338, Publicado *online* el 6 de agosto de 2009, doi: 10.1016/j.medcli.2009.06.004.

RODRIGO, L.; FUENTES, D.; RIESTRA, S.; NIÑO, P.; ÁLVAREZ, N.; LÓPEZ-VÁZQUEZ, A.; y LÓPEZ-LARREA, “Prevalencia aumentada de enfermedad celíaca en familiares de primer y segundo grado: descripción de una familia con 19 miembros estudiados”, *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, Marzo de 2007, Vol. 99, Nº. 3, pp. 149-155.

RODRIGO, Luis; GARROTE, José A.; y VIVAS, Santiago, “Enfermedad celíaca”, *Medicina Clínica (Barcelona)*, 2008; 31 (7): pp. 264-270.

RODRIGO, Luis; HERNÁNDEZ-LAHOZ, Carlos; FUENTES, Dolores; ÁLVAREZ, Noemí; LÓPEZ-VÁZQUEZ, Antonio; y GONZÁLEZ, Segundo, “Prevalence of Celiac Disease in Multiple Sclerosis”, *BMC Neurology*, Published: 7 March 2011, doi: 10.1186/1471-2377-11-31.

RODRIGO, L.; RUESTRA, S.; FUENTES, D.; GONZÁLEZ, S.; LÓPEZ-VÁZQUEZ, A.; y LÓPEZ-LARREA, C., “Diversas formas clínicas de presentación de la enfermedad celíaca dentro de la misma familia”, *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 2004, Vol. 96, Nº. 9, pp. 612-619.

RODRIGO SÁEZ, Luis, “Enfermedad celíaca en el adulto”, *Web de la Asociación de Celíacos de Madrid*.

RODRIGO SÁEZ, Luis, “Enfermedad celíaca: ¿por qué se diagnostica tan poco en el adulto?”, Ponencia impartida el 3 de marzo de 2006, en Madrid, en el *XIII Simposium sobre tratamiento actual de las enfermedades digestivas*, *Web de la Asociación de Celíacos de Madrid*.

RODRIGO SÁEZ, Luis, “Celiac disease”, *World Journal of Gastroenterology*, 2006 November 7; 12 (41): pp. 6.585-6.593.

RODRIGO SÁEZ, Luis; FUENTES ÁLVAREZ, D.; ÁLVAREZ MIERES, N.; NIÑO GARCÍA, P.; DE FRANCISCO GARCÍA, R.; y RUESTRA MENÉNDEZ, S., “Enfermedad celíaca en el 2009”, *RAPD ONLINE*, Vol. 32, Nº. 5, Septiembre-Octubre 2009, pp. 339-357.

RODRIGO SÁEZ, L.; FUENTES ÁLVAREZ, D.; PÉREZ MARTÍNEZ, I.; ÁLVAREZ MIERES, N.; NIÑO GARCÍA, P.; DE FRANCISCO GARCÍA, R.; RUESTRA MENÉNDEZ, S.; BOUSOÑO GARCÍA C.; ALONSO ARIAS, R.; y LÓPEZ VÁZQUEZ, A., “Differences between pediatric and adult celiac disease”, *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 2011 May; 103 (5): pp. 238-244.

RODRIGO SÁEZ, Luis; FUENTES ÁLVAREZ, Dolores; PÉREZ MARTÍNEZ, Isabel; ÁLVAREZ MIERES, Noemí; NIÑO GARCÍA, Pilar; DE FRANCISCO GARCÍA, Ruth; RUESTRA MENÉNDEZ, Sabino; VIVAS ALEGRE, Santiago; y OLCOZ GOÑI, José Luis, “Anemia ferropénica refractaria e intolerancia al gluten: respuesta a la dieta sin gluten”, *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, Volumen 103, Número 7, Madrid, Julio 2011, pp. 349-354.

RODRIGO SÁEZ, L. y PÉREZ MARTÍNEZ, I., “Adult celiac disease - a common, significant health problem worldwide”, *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 2010 July; 102 (8): pp. 461-5.

RODRÍGUEZ MORENO, J.; ISIDRE, A.; y BURDEUS, J. M., “Talalgias”, *Revista Española de Reumatología*, 2003; 30 (9): pp. 499-502.

ROSSI, Laura, *Celiac disease in Saharawi refugee camps: harmonised approach for prevention, diagnosis and treatment*, World Health Organization, Emergency Humanitarian Action and European Commission (DG-ECHO), January 2010.

ROSTAMI, Kamran; AL DULAIMI, David; ROSTAMI NEJAD, Mohammad; VILLANACCI, Vincenzo; y DANCIU, Mihai, “Microscopic enteritis and pathomechanism of malabsorption”, *Autoimmunity Highlights*, May 2010, Volume 1, Issue 1, pp. 37-38.

ROSTAMI, K.; KERCKHAERT, J.; TIEMESSEN, R.; VON BLOMBERG, M. E.; MEIJER, J. W. R.; y MULDER, C. J. J., “Sensitivity of antiendomysium and antigliadin antibodies in untreated celiac disease: disappointing in clinical practice”, *The American Journal of Gastroenterology*, 1999; 94: pp. 888-894.

ROSTAMI, Kamran y MULDER, Chris, “Unforgiving master of non-specificity and disguise”, 27 April 2005, comentarios al artículo de SANDERS, David S.; HURLSTONE, David P.; McALINDON, Mark E.; HADJIVASSLION, Marios; CROSS, Simon S.; WILD, Graeme; y ATKINS, Christopher J., “Antibody negative coeliac disease presenting in elderly people – An easily missed diagnosis”, *British Medical Journal*, 2 April 2005, 330: pp. 775-776.

ROSTAMI NEJAD, M.; ROSTAMI, K.; YAMAOKA, Y.; MASHAYEKHI, R.; MOLAEI, M.; DABIRI, H.; AL DULAIMI, D.; MIRSATTARI, D.; ZOJAJI, H.; NOROUZINIA, M.; y ZALI, M. R., “Clinical and histological presentation of Helicobacter pylori and gluten related gastroenteropathy”, *Archives of Iranian Medicine*, 2011 March; 14 (2): pp. 115-118.

ROSTOKER, G.; CHAUMETTE, M. T.; WIRKIN, E.; DELCHIER, J. C.; PETIT-PHAR, M.; ANDRÉ, C.; WEIL, B.; y LAGRUE, G., “IgA mesangial nephritis, IgA antigliadin antibodies and coeliac disease”, *The Lancet*, 1990; 336: pp. 824-825.

SÁINZ SAMITIER, R.; ARROYO VILLARINO, M. T.; y LORENTE PÉREZ, S., “Malabsorción primaria: enfermedad celíaca del adulto. Esprue tropical”, *Medicine*, Martes 22 de febrero de 2000, Vol. 8, Nº. 4, pp. 168-175.

SALVIA, Gennaro; CASCIOLI, Concetta F.; CICCIMARRA, Filippo; TERRIN, Gianluca; y CUCCHIARA, Salvatore, “A case of protein-losing enteropathy caused by intestinal lymphangiectasia in a preterm infant”, *Pediatrics*, February 2001, Vol. 107, Nº. 2, pp. 416-417.



SAMAROO, Diana; DICKERSON, Faith; KASARDA, Donald D.; GREEN, Peter H. R.; BRIANI, Chiara; YOLKEN, Robert H.; y ALAEDINI, Armin, “Novel immune response to gluten in individuals with schizophrenia”, *Schizophrenia Research*, May 2010, Vol. 118, Iss. 1, pp. 248-255, Published online 14 September 2009, doi: 10.1016/j.schres.2009.08.009.

SÁNCHEZ CORDERO GARCÍA DE VILLEGAS, Olga, “El derecho constitucional a la protección de la salud. Su regulación constitucional y algunos precedentes relevantes del Poder Judicial de la Federación de México”, en el *Simposio Internacional por la calidad de los servicios médicos y la mejora de la relación médico paciente*, celebrado en el Auditorio Jaime Torres Bodet del Museo Nacional de Antropología e Historia en la Ciudad de México, el 9 de octubre de 2000.

SANDERS, D. S.; CARTER, M. J.; HURLSTONE, D. P.; PEARCE, A.; WARD, A. M.; McALINDON, M. E.; y LOBO, A. J., “Association of adult coeliac disease with irritable bowel syndrome: a case-control study in patients fulfilling ROME II criteria referred to secondary care”, *The Lancet*, 2001; 350: pp. 1.504-1.508.

SANDERS, David S.; HURLSTONE, David P.; McALINDON, Mark E.; HADJIVASSLION, Marios; CROSS, Simon S.; WILD, Graeme; y ATKINS, Christopher J., “Antibody negative coeliac disease presenting in elderly people – An easily missed diagnosis”, *British Medical Journal*, 2 April 2005, 330: pp. 775-776.

SANJOSÉ GIL, Amparo, *La protección de los derechos humanos en el ámbito del Derecho Internacional*, Tirant lo Blanch, Alternativa, Valencia, 1992.

SANTAOLALLA, R.; FERNÁNDEZ BAÑARES, F.; RODRÍGUEZ. R.; ALSINA, A.; ROSINACH, M.; MARINÉ, M.; FARRÉ, C.; SALAS, A.; FORNÉ M.; LORAS, C.; ESPINÓS, J.; VIVER, J. M.; y ESTEVE, M., “Diagnostic value of duodenal antitissue transglutaminase antibodies in gluten-sensitive enteropathy”, *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2008 May; 27 (9): pp. 820-829.

SANTER, R. y HARMS, H. K., “Cystic fibrosis and celiac disease. Report of two cases”, *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 1990 September; 138 (9): pp. 623-626.

SANTOLARIA, S.; ALCEDO, J.; CUARTERO, B.; DÍEZ, I.; ABASCAL, M.; GARCÍA-PRATS, M. D.; MARIGIL, M.; VERA, J.; FERRER, M.; y MONTORO, M., “Spectrum of gluten-sensitive enteropathy in patients with dysmotility-like dyspepsia”, *Gastroenterología y Hepatología*, 2012 October 23, doi: 10.1016/j.gastrohep.2012.07.011.

SANTOLARIA, S.; ALCEDO, J.; CUARTERO, B.; DÍEZ, I.; LORENTE, S.; ABASCAL, M.; GARCÍA PRATS, M.; MARIGIL, M.; VERA J.; GIMENO, J.; y MONTORO, M., “¿Es útil obtener biopsias del duodeno en los pacientes con dispepsia y endoscopia negativa?”, *I Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermedad Celíaca (SEEC)*, Valladolid, 27 y 28 de noviembre de 2008, *Libro de ponencias y posters*, Ergon, 2009, pp. 74-76 y 156-157.

SANTOLARIA, S.; ALCEDO, J.; LORENTE, S.; CUARTERO, B.; DÍEZ, I.; MARIGIL, M.; VERA, J.; GIMENO, J.; y MONTORO, M., “Elevada prevalencia de lesiones histológicas duodenales en pacientes con dispepsia tipo dismotilidad y endoscopia negativa”, Unidad de Gastroenterología y Hepatología, *Hospital San Jorge de Huesca, XI Reunión Nacional de la Asociación Española de Gastroenterología*, 6 al 8 de marzo de 2008, Madrid.

SANTOLARIA PIEDRAFITA, Santos y FERNÁNDEZ BAÑARES, Fernando, “Enteropatía sensible al gluten y dispepsia funcional”, *Hepatología y Gastroenterología*, 2012, Volumen 35, Nº. 2, pp. 78-88.

SAPONE, Anna; BAI, Julio C.; CIACCI, Carolina; DOLINSEK, Jernej; GREEN, Peter H. R.; HADJIVASSILIOU, Marios; KAUKINEN, Katri; ROSTAMI, Kamram; SANDERS, David S.; SCHUMANN, Michael; ULLRICH, Reiner; VILLALTA, Danilo; VOLTA, Umberto; CATASSI, Carlo; y FASANO, Alessio, “Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification”, *BMC Medicine*, 2012, Volume 10, Issue 13, Published: 7 February 2012, doi: 10.1186/1741-7015-10-13.

SATEGNA-GUIDETTI, C.; FERFOGLIA, G.; BRUNO, M.; PULITANO, R.; ROCCATELLO, D.; AMORE, A.; y COPPO, R., “Do IgA antigliadin and IgA antiendomysium antibodies show there is latent coeliac disease in primary IgA nephropathy?”, *Gut*, 1992; 33: pp. 476-478.

SATEGNA-GUIDETTI, C.; VOLTA, U.; CIACCI, C.; USAI, P.; CARLINO, A.; DE FRANCESCHI, L.; CAMERA, A.; PELLI, A.; y BROSAS, C., “Prevalence of thyroid disorders in untreated adult celiac disease patients and effect of gluten withdrawal: an Italian multicenter study”, *American Journal of Gastroenterology*, 2001 March, 96 (3): pp. 751-757.

SCERRI, C. A.; XUEREB-ANASTASI, A.; y VIDAL, C., “No effects of a synonymous variant within the CD59 gene on its protein product in duodenal biopsies of coeliac individuals”, *Tissue Antigens*, 2009 October, Vol. 7, Iss. 4, pp. 336-368.

SCOTT, B. B. y LOSOWSKY, M. S., “Patchiness and duodenal-jejunal variation of the mucosal abnormality in coeliac disease and dermatitis herpetiformis”, *Gut*, 1976; 17: pp. 984-992.

SCOTT MOSES, “Pruritus”, *American Academy of Family Physicians, American Family Physician*, September 15, 2003, Vol. 68, Nº. 6, pp. 1.135-1.142.

SCHUPPAN, D.; JUNKER, Y.; y BARISANI, D., “Celiac Disease: From pathogenesis to novel therapies”, *Gastroenterology*, December 2009, Vol. 137, Iss. 6, pp. 1.912-1.933, Published online 22 September 2009, doi: 10.1053/j.gastro.2009.09.008.

SETTAKORN, J. y LEONG, A. S., “Immunohistologic parameters in minimal morphologic change duodenal biopsies from patients with clinically suspected gluten-sensitive enteropathy”, *Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology*, 2004 September, Vol. 12, Iss. 3, pp. 198-204.

SEYHAN, M.; KANDI, B.; AKBULUT, H.; SELIMOĞLU, M. A.; y KARINCAOĞLU, M., *The Turkish Journal of Gastroenterology*, “Is celiac disease common in patients with vitiligo?”, 2011 February; 22 (1): pp.105-106.

SFOGGIA, Cristina, *Enfermedad celíaca. Síntomas y trastornos psicológicos*.

SHAMIR, Raanan; HERNELL, Olle; y LESHNO, Moshe, “Cost-effectiveness analysis of screening for celiac disease in the adult population”, *Medical Decision Making*, May-June 2006; 26: pp. 282-293.

SHEPHERD S. J. y GIBSON, P. R., “Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: guidelines for effective dietary management”, *Journal of the American Dietetic Association*, October 2006, Vol. 106, N°. 106, pp. 1.631-1.639.

SHINER, M., “Coeliac disease: histopathological findings in the small intestinal mucosa studies by a peroral biopsy technique”, *Gut*, 1960; 1: pp. 48-54.

SHINER, M. y DONIACH, I., “Histopathological studies in steatorrhea”, *Gastroenterology*, 1960; 38: pp. 419-440.

SHMERLING, David H. y FRANCKX, Johan, “Childhood celiac disease: a long-term analysis of relapses in 91 patients”, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, Vol. 5, N°. 4, 1986, pp. 565-569.

SILVA, Hernán, “Nuevas perspectivas en la biología de la depresión”, *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría*, Octubre de 2002, Vol. 40, Suplemento 1, pp. 9-20.

SINISCALCHI, M.; IOVINO, P.; TORTORA, R.; FORESTIERO, S.; SOMMA, A.; CAPUANO, L.; FRANZESE, M. D.; SABBATINI, F.; y CIACCI, C., “Fatigue in adult coeliac disease”, *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2005 September, 1; 22: pp. 489-494.

SMITH, D. F. y VERDES, L. U., “Meta-analysis on anxiety and depression in adult celiac disease”, *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2012 March; 125 (3):pp. 189-193.

SOKOL, G. y TAYLOR, B., “Cystic fibrosis and coeliac disease. Report of two cases”, *Archives of Diseases in Childhood*, 1973 September; 48 (9): pp. 692-696.

SOLLID, L. M., “Coeliac disease: dissecting a complex inflammatory disorder”, *Nature Reviews Immunology*, 2002 September, Vol. 2, pp. 647-655.

SOLLID, Ludvig M. y GRAY, Gary M., “A role for bacteria in celiac disease?”, *The American Journal of Gastroenterology*, 2004 May, Vol. 99, Iss. 5, pp. 905-906.

SOLLID, L. M. y KHOSLA, C., “Novel therapies for coeliac disease”, *Journal of Internal Medicine*, 2011 Juny; 269 (6): pp. 604-613.

SORIANO, Gerónimo, *Método y orden de curar las enfermedades de los niños*, Zaragoza, 1600.

SORO, S.; SÁNCHEZ DE LA NIETA, M.; y RIVERA, F., “Enfermedad celíaca y nefropatía membranosa”, *Nefrología (Madrid)*, 2009, Vol. 29, Nº. 5, pp. 479-481.

SOTO ABELEDO, Javier, *Notas sobre la celiacía*, Quinta Edición, Palma de Mallorca, Enero de 2013.

SOTO IGLESIAS, Santiago; VÁZQUEZ RODRÍGUEZ, Sergio; ULLA ROCHA, José Luis; BALTAR ARIAS, Ruth; DÍAZ SAA, Wenceslada; BARRIO ANTORANZ, José; GONZÁLEZ CARRERA, Víctor; y VÁZQUEZ ASTRAY, Enrique, “Inicio de la enfermedad celíaca tras curación de hepatitis aguda por el virus de la hepatitis B”, *Gastroenterología y Hepatología*, 2010, Vol. 33, Nº. 1, pp. 17-20.

SPIEGEL, B. M.; DE ROSA, V. P.; GRALNEK, I. M.; WANG, V.; y DULAY, G. S., “Testing for celiac sprue in irritable bowel syndrome with predominant diarrhea: a cost-effectiveness analysis”, *Gastroenterology*, 2004; 126: pp. 1.271-1.273.

STAGI, S.; GIANI, T.; SIMONINI, G.; y FALCINI, F., “Thyroid function, autoimmune thyroiditis and coeliac disease in juvenile idiopathic arthritis”, *Rheumatology*, 2005, Vol. 44, Nº. 4, pp. 517-520.

STAZI, A. V. y TRINTI, B., “Reproductive aspects of celiac disease”, *Annali Italiani di Medicina Interna*, 2005 July-September; 20 (3): pp. 143-57.



STENE, L. C.; HONEYMAN, M. C.; HOFFENBERG, E. J.; HAAS, J. E.; SOKOL, R. J.; EMERY, L.; TAKI, I.; NORRIS, J. M.; ERLICH, H. A.; EISENBARTH, G. S.; y REWERS, M., “Rotavirus infection frequency and risk of celiac disease autoimmunity in early childhood; a longitudinal study”, *American Journal of Gastroenterology*, 2006 October; 101 (10): pp. 2.333-2.340.

STENSON, William F.; NEWBERRY, Rodney; LORENZ, Robin; BALDUS, Christine; y CIVITELLI, Roberto, “Increased prevalence of celiac disease and need for routine screening among patients with osteoporosis”, *Archives of Internal Medicine*, 2005; 165: pp. 393-399.

STEWART, J. A.; SCHMITZ, F.; TYE-DIN, J.; y ANDERSON, R. P., “Development of a vaccine for coeliac disease”, Pub ref: 62, *Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research*, Melbourne (Australia).

SUN, Li; PENG, Yuanzhen; SHARROW, Allinson C.; IQBAL, Jameel; ZHANG, Zhiyuan; PAPACHRISTOU, Dionysios, J.; ZAIDI, Samir; ZHU, Ling-Ling; YAROSLAVSKIY, Beatrice B.; ZHOU, Hang; ZALLONE, Alberta; SAIRAM, M. Ram; RAJENDRA KUMAR, T.; BO, Wei; BRAUN, Jonathan; CARDOSO-LANDA, Luis; SCHAFFLER, Mitchell B.; MOONGA, Baljit S.; BLAIR, Harry C.; y ZAIDI, Mone, “FSH directly regulates bone mass”, *Cell*, 21 April 2006, Vol. 125, Iss. 2, pp. 247-260.

SZODORAY, P.; BARTA, Z.; LAKOS, G.; SZAKÁLL, S.; y ZEHER, M., “Coeliac disease in Sjögrens syndrome – A study of 111 Hungarian patients”, *Rheumatology International*, 2004; 24: pp. 278-282.

TAMAYO, Jorge M., “Trastorno depresivo mayor y otros trastornos depresivos”, *Psicofarmacología ON-LINE*, Enero de 1999.

TESTA, María Eugenia; MAFFEY, Alberto; COLOM, Alejandro; AGÜERO, Luis; ROGÉ, Ignacio; ANDREWARTHA, María Sol; y TEPER, Alejandro, “Hemorragia pulmonar asociada a enfermedad celíaca”, *Archivos Argentinos de Pediatría*, Vol. 110, Nº. 4, Buenos Aires, julio/agosto 2012, pp. e72-e76.

THOMSON, Andrew, “Celiac disease as a cause of pancreatitis”, *Gastroenterology*, 2005 September; 129: p. 1.137.

THOMPSON, T. y GRACE, T., “Gluten in cosmetics: is there a reason for concern?”, *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 2012 September; 112 (9): pp. 1.316-1.323.

TIO, M.; COX, M. R.; y ESLICK, G. D., “Meta-analysis: coeliac disease and the risk of all-cause mortality, any malignancy and lymphoid malignancy”, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2012 March; 35 (5): pp. 540-551.

TOMÁS IVORRA, H.; GINER, R.; y BIXQUERT JIMÉNEZ, M.,  
“Enfermedad celíaca del adulto”, *Revista de la Sociedad Valenciana de Patología Digestiva*, 2001; 20 (2): pp. 65-71.

TOMMASINI, A.; NOT, T.; y VENTURA, A., “Ages of celiac disease: from changing environment to improved diagnostics”, *World Journal of Gastroenterology*, 2011 August 28; 17 (32): pp. 3.665-3.671.

TORRES, J. A.; SASTRE, J.; DE LAS HERAS, M.; CUESTA, J.; LOMBARDEO, M.; y LEDESMA, A., “IgE mediated cereal allergy and latent celiac disease”, *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 2008; Vol. 18 (5): pp. 412-414.

TOSKES, P.; GIANNELLA, R.; JERVIS, H.; ROUT, W.; y TAKEUCHI, A., “Small intestinal mucosal injury in the experimental blind loop syndrome. Light-and electron-microscopic and histochemical studies”, *Gastroenterology*, 1975, 68 (5 Pt. 1): pp. 1.193-1.203.

TRIBÓ BOIXAREU, M. J., “Prurito acuagénico”, *Actualidad Dermatológica*, 1999; 11: pp. 845-847.

TRUJILLO, L.; REYES, J.; DE LA SANTA, E.; y MÁRQUEZ, L., “Colitis linfocítica y enfermedad celíaca”, *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 2006, Vol. 98, Nº. 6, pp. 478-479.

TRUJILLO RODRÍGUEZ, Lorenzo y LEO CARNERERO, Eduardo, “Pica y anemia ferropénica como primera manifestación de la enfermedad celíaca”, *Medicina Clínica (Barcelona)*, 2002; 119 (19): p. 759.

TURSI, Antonio, “Seronegative coeliac disease – A clinical challenge”, 26 April 2006, al comentar el artículo de SANDERS, David S.; HURLSTONE, David P.; McALINDON, Mark E.; HADJIVASSLION, Marios; CROSS, Simon S.; WILD, Graeme; y ATKINS, Christopher J., “Antibody negative coeliac disease presenting in elderly people – An easily missed diagnosis”, *British Medical Journal*, 2 April 2005; 330: pp. 775-776.

TURSI, Antonio y BRANDIMARTE, Giovanni, “The symptomatic and histologic response to a gluten-free diet in patients with borderline enteropathy”, *Journal of Clinical Gastroenterology*, January 2003, Vol. 36, 1, pp. 13-17.

TURSI, A.; BRANDIMARTE, G.; y GIORGETTI, G., “Prevalence of antitissue transglutaminase antibodies in different degrees of intestinal damage in celiac disease”, *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2003; 36: pp. 219-221.

TURSI, A.; BRANDIMARTE, G.; y GIORGETTI, G., “High prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in celiac patients with persistence of gastrointestinal symptoms after a gluten withdrawal”, *The American Journal of Gastroenterology*, 2003; 98 (4): pp. 839-843.

TURSI, A.; BRANDIMARTE, G.; GIORGETTI, G. M.; ELISEI, W.; INCHINGOLO, C. D.; MONARDO, E.; y AIELLO, F., “Endoscopic and histological findings in the duodenum of adults with celiac disease before and after changing to a gluten-free diet: a 2-year prospective study”, *Endoscopy*, 2006 July; 38 (7): pp. 702-707.

TURSI, A.; BRANDIMARTE, G.; GIORGETTI, G.; GIGLIOBIANCO, A.; LOMBARDI, D.; y GASBARRINI, G., “Low prevalence of antigliadin and anti-endomysium antibodies in subclinical/silent coeliac disease”, *The American Journal of Gastroenterology*, 2001; 96: pp. 1.507-1.510.

TYE-DIN, Jason A.; STEWART, Jessica A.; DROMEY, James A.; BEISSBARTH, Tim; VAN HEEL, David A.; TATHAM, Arthur; HENDERSON, Kate; MANNERING, Stuart I.; GIANFRANI, Carmen; JEWELL, Derek P.; HILL, Adrian V. S.; McCLUSKEY, James; ROSSJOHN, Jamie; y ANDERSON, Robert P., “Comprehensive, quantitative mapping of T cell epitopes in gluten in celiac disease”, *Science Translational Medicine*, 21 July 2010, Vol. 2, Iss. 41, pp. 41-51.

ULPIANO, Domicio, *El Digesto de Justiniano*, Libro I, Título 1, 10 pr.-1 (Ulpiano, Libro I, *Reglas*).

URUEÑA ÁLVAREZ, Rafaela, “La salud como nexo entre políticas comunitarias”, en *Cuadernos de Estudios Empresariales*, Volumen 12 (2002), pp. 293-312.

VALLEJO DÍEZ, S.; BERNARDO, D.; MARTÍNEZ ABAD, B.; FERNÁNDEZ SALAZAR, L.; ARRANZ, E.; y GARROTE, J. A., *IBGM, Universidad de Valladolid*, “Detección de RNA bacteriano en explantes duodenales de pacientes celíacos”, *I Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermedad Celíaca (SEEC)*, Valladolid, 27 y 28 de noviembre de 2008, *Libro de ponencias y posters*, Ergon, 2009, pp. 189-190.

VALLETA, E. A. y MASTELLA, G., “Incidence of celiac disease in a cystic fibrosis population”, *Acta Paediatrica Scandinavica*, 1989 September; 78 (5): pp. 784-785.

VAN DE KAMER, J. H.; WEIJERS, H. A.; y DICKE, W. K., “Coeliac disease IV. An investigation into the injurious constituents of wheat in connection with their action on patients with coeliac disease”, *Acta Paediatrica*, 1953; 42: pp. 223-231.

VARGAS PÉREZ, M. L.; MELERO RUIZ, J.; FERNÁNDEZ DE MERA, J. J.; y ROMERO ALBILLOS, A., “Marcadores serológicos y genéticos en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad celíaca”, *Anales de Pediatría (Barcelona)*, 2005; 62 (5): pp. 412-419.

VARIOS AUTORES, *Hypermobility, Fibromyalgia and Chronic Pain*, Edited by Alan J. HAKIM, Rosemary KEER, and Rodney GRAHAME, Churchill Livingstone, Elsevier, 2010.

VARIOS AUTORES, *Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca*, editada por Luis RODRIGO SÁEZ y Amado Salvador PEÑA, *OmniaScience*, 2013 (pendiente de publicación a la fecha de la presente obra).

VÁZQUEZ GOMIS, R. M.; IZQUIERDO FOS, I.; ZAPATA, A.; PARRA, G.; y CHICANO MARÍN, F. J., “Miocardiopatía dilatada como forma de presentación de enfermedad celíaca en la infancia”, *Anales de Pediatría (Barcelona)*, 9 de octubre de 2009.

VENUTA, A.; BERTOLANI, P.; CASARINI, R.; FERRARI, F.; GUARALDI, N.; y GARETTI, E., “Coexistence of cystic fibrosis and celiac disease. Description of a clinical case and review of the literature”, *Pediatrica Medica Chirurgica*, 1999 September-October; 21 (5 Suppl.): pp. 223-226.

VERGARA HERNÁNDEZ, Juan, “Abordaje serológico de la enfermedad celíaca”, *Formación Médica Continuada*, 2004; 11 (10): pp. 624-629.

VERGARA HERNÁNDEZ, Juan, “Enfermedad celíaca”, *Web Fisterra.com*, 17 de diciembre de 2004, *Guías clínicas 2004*; 4 (53).

VERGARA HERNÁNDEZ, J. y DÍAZ PERAL, R., “Dermatitis herpetiforme”, *SEMERGEN*, 2004; 30 (6): pp. 279-285.

VICUÑA ARREGUI, Miren; ZORAYA URMENETA, José Manuel; MARTÍNEZ DE ESTEBAN, Juan Pablo; CARRAL MARTÍNEZ, David; PINEDA ARRIBAS, Javier; FORGA LLENAS, Lluís; MARTÍNEZ-PEÑUELA VIRSEDA, José María; RODRÍGUEZ GUTIÉRREZ, Cristina; MENÉNDEZ TORRE, Edelmiro, JIMÉNEZ PÉREZ, Francisco Javier; y LAYANA ECHEZURI, Eduardo, “Estudio de enfermedad celíaca en pacientes adultos con diabetes mellitus de tipo 1”, *Gastroenterología y Hepatología*, 2010, Vol. 33, N° 1, pp. 6-11.

VILJAMAA, M.; COLLIN, P.; HUHTALA, H.; SIEVÄNEN, H.; MÄKI, M.; y KAUKINEN, K., “Is coeliac disease screening in risk groups justified? A fourteen-year follow-up with special focus on compliance and quality of life”, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, August 2005, Vol. 22, Iss. 4, p. 317.

VILLAMACI, Vincenzo; BASSOTTI, Gabrio; LISERRE, Barbara; LANZINI, Alberto; LANZAROTTO, Francesco; y GENTA, Robert M., “*Helicobacter pylori* infection in patients with celiac disease”, *The American Journal of Gastroenterology*, 2006; 101 (8): pp. 1.880-1.885.



VILLARRUBIA, N.; LEÓN, F.; y BOOTELLO, A., “Los linfocitos T  $\gamma\delta$  y su papel en procesos de hipersensibilidad en la mucosa digestiva y respiratoria”, *Allergology et Immunopathology*, 2002; 30 (5): pp. 273-282.

VIVAS, Santiago; G. RUIZ DE MORALES, José; RUESTRA, Sabino; ARIAS, Laura; FUENTES, Dolores; ÁLVAREZ, Noemí; CALLEJA, Sara; HERNANDO, Mercedes; HERRERO, Blanca; CASQUEIRO, Javier; y RODRIGO, Luis, “Duodenal biopsy may be avoided when high transglutaminase antibody titers are present”, *World Journal of Gastroenterology*, 2009 October 14; 15 (38): pp. 4.775-4.780.

VIVAS, S.; RUIZ DE MORALES, J. M.; FERNÁNDEZ, M.; HERNANDO, M.; HERRERO, B.; CASQUEIRO, J.; y GUTIÉRREZ, S., “Age-related clinical, serological, and histopathological features of celiac disease”, *American Journal of Gastroenterology*, 2008 September; 103 (9): pp. 2.360-2.365.

VIVAS, S.; RUIZ DE MORALES, J. M.; MARTÍNEZ, J.; GONZÁLEZ, M. C.; MARTÍN, S.; MARTÍN, J.; CECHINI, C.; y OLCOZ, J. L., “Human recombinant anti-transglutaminase antibody testing is useful in the diagnosis of silent coeliac disease in a selected group of at-risk patients”, *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2003 May; 15 (5): pp. 479-483.

VIVES, M. J.; ESTEVE, M.; MARINÉ, M.; FERNÁNDEZ BAÑARES, F.; ALSINA, M.; SALAS, A.; LORAS, C.; CARRASCO, A.; ALMAGRO, P.; VIVER, J. M.; y RODRÍGUEZ CARBALLEIRA, M., “Prevalence and clinical relevance of enteropathy associated with systemic autoimmune diseases”, *Digestive Liver Disease*, 2012 August; 44 (8): pp. 636-642.

VOLTA, U.; DE FRANCESCHI, L.; LARI, F.; MOLINARO, N.; ZOLI, M.; y BIANCHI, F. B., “Coeliac disease hidden by cryptogenic hypertransaminasaemia”, *The Lancet*, 1998, Vol. 352, N°. 9.121, pp. 26-29.

WAHAB, P. J.; CRUSIUS, J. B.; MEIJER, J. W.; y MULDER, C. J., “Gluten challenge in borderline gluten-sensitive enteropathy”, *American Journal of Gastroenterology*, 2001 May, Vol. 96, Iss. 5, pp. 1.464-1.469.

WAHNSCHAFFE, U.; ULRICH, R.; RIECKEN, E. U.; y SCHULZKE, J. D., “Celiac disease-like abnormalities in a subgroup of patients with irritable bowel syndrome”, *Gastroenterology*, 2001; 121: pp. 1.329-1.338.

WALKER-SMITH, J. A., “Transient gluten intolerance”, *Archives of Disease in Childhood*, 1972, 47, p. 155.

WALLIS, Collin, “Atypical cystic fibrosis – Diagnostic and management dilemmas”, *Journal of the Royal Society of Medicine*, 2003, Suppl. N°. 43, Vol. 96, pp. 2-10.

WARWICK SELBY, “Diagnostic tests: Gluten enteropathy”, *Australian Prescriber*, Vol. 24, Nº. 2, 2001, pp. 38-40.

WEINSTOCK, L. B.; WALTERS, A. S.; MULLIN, G. E.; y BUNTLEY, S. P., “Celiac disease is associated with restless legs syndrome”, *Digestive Diseases Science*, 2010 Juny; 55 (6): pp. 1.667-1.773, Published online: 2009 September 3, doi: 10.1007/s10620-009-0943-9.

WEITZ V., Juan Carlos; MONTALVA D., Rebeca; ALARCÓN O., Teresa; y CONTRERAS M., Luis, “Determinación de anticuerpos anti-transglutaminasa en el diagnóstico de enfermedad celíaca”, *Revista Médica de Chile*, Enero de 2003, Vol. 131, Nº. 1, pp. 25-29.

WOODROW, G.; INNES, A.; BOYD, S. M.; y BURDEN, R. P., “A case of IgA nephropathy with coeliac disease responding to a gluten-free diet”, *Nephrology Dialysis Transplantation*, 1993; 8: pp. 1.382-1.383.

WOOLLEY, N.; HOLOPAINEN, P.; OLLIKAINEN, V.; MUSTALAHTI, K.; MÄKI, M.; KERE, J.; y PARTANEN, J., “A new locus for coeliac disease mapped to chromosome 15 in a population isolate”, *Human Genetics*, 2002; 111: pp. 40-45.

WORKING GROUP OF *THE EUROPEAN SOCIETY OF PAEDIATRIC GASTROENTEROLOGY AND NUTRITION*, “Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. Report of Working Group of *European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition*”, *Archives of Diseases in Childhood*, 1990; 65: pp. 909-911.

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION (WGO), *Practice Guideline: Enfermedad celíaca*, Equipo de revisión: Profesores J. BAI; E. ZEBALLOS; M. FRIED; G. R. CORAZZA; D. SCHUPPAN; M. J. G. FARTHING; C. CATASSI; y L. GRECO, 2009.

WU, Tsung-Teh y HAMILTON, Stanley R., “Lymphocytic gastritis: association with etiology and topology”, *The American Journal of Surgical Pathology*, February 1999, 23 (2): pp. 153-158.

YAMADA, Tadataka, *Manual de Gastroenterología*, Traducción: Doctor Santiago SAPIÑA RENARD, McGraw-Hill Interamericana, México, Octubre de 1999.

YOUSEF, Mohammad M.; YANTISS, Rhonda K.; BAKER, Stephen P.; y BANNER, Barbara F., “Duodenal intraepithelial lymphocytes in inflammatory disorders of the oesophagus and stomach”, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, May 2006, Vol. 4, Iss. 5, pp. 631-634.

ZWART MILEGO, J. J., “Talalgias por espolón calcáneo”, *Jano*, Viernes 3 de octubre de 1997, Vol. 53, Nº. 1.226, pp. 54 y ss.

## *ÍNDICES DE CITAS*

**I. TEXTOS LEGALES**

**II. SENTENCIAS DE TRIBUNALES ESPAÑOLES**



## **I. TEXTOS LEGALES**

*Constitución de la Organización Mundial de la Salud*, que fue adoptada por la *Conferencia Sanitaria Internacional* celebrada en Nueva York del 19 de junio al 22 de julio de 1946, firmada el 22 de julio de 1946 por los representantes de 61 Estados (*Official Records of the World Health Organization*, nº. 2, p. 100), y que entró en vigor el 7 de abril de 1948.

*Declaración Universal de los Derechos Humanos*, aprobada en París por la Asamblea General de las Naciones Unidas, en su Resolución 217 A (III), de 10 de diciembre de 1948.

*Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales*, adoptado y abierto a la firma, ratificación y adhesión por la *Asamblea General de las Naciones Unidas* en su resolución 2200 A (XXI), de 16 de diciembre de 1966 –*Pacto* que, de conformidad con su artículo 27, entró en vigor el 3 de enero de 1976, y que fue firmado por España el 28 de septiembre de 1976 y ratificado el 27 de abril de 1977–.

*Carta Social Europea del Consejo de Europa*, elaborada en Turín el 18 de octubre de 1961, firmada por España el 27 de abril de 1978 y ratificada mediante Instrumento de 29 de abril de 1980 (BOE de 26 de junio de 1980). El Protocolo de 1988 fue ratificado por España el 7 de enero de 2000 (BOE de 25 de abril de 2000). El 3 de mayo de 1996 se aprobó en Estrasburgo una revisión de dicha Carta, firmada por España el 23 de octubre de 2000, pero aún no ratificada.

Constitución Española de 1978.

*Tratado de la Unión Europea.*

*Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea*, formalmente proclamada por primera vez en Niza, en diciembre de 2000, por el Parlamento Europeo, por el Consejo y por la Comisión; y, por segunda vez, tras su enmienda, en diciembre de 2007. El 1 de diciembre de 2009, con la entrada en vigor del *Tratado de Lisboa* de 13 de diciembre de 2007, la *Carta* adquirió el mismo carácter jurídico vinculante que los Tratados.

*Tratado de Lisboa*, de 13 de diciembre de 2007.

*Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea* (antiguo *Tratado de la Comunidad Europea*).



Norma del *Codex Alimentarius* relativa a los alimentos para regímenes especiales destinados a personas intolerantes al gluten (*Codex Stan 118-1979*, enmendada en 1983, y revisada en 2008).

Real Decreto 1.723/1981, de 24 de julio, sobre reconocimiento, declaración y calificación de las condiciones de Subnormal y Minusválido.

Ley 13/1982, de 7 de abril, de integración social de los minusválidos.

Real Decreto 383/1984, de 1 de febrero, por el que se establece y regula el sistema especial de prestaciones sociales y económicas previsto en la Ley 13/1982, de 7 de abril, de integración social de los minusválidos.

Orden del Ministerio de Trabajo y Seguridad Social de 8 de marzo de 1984, por la que se establece el baremo para la determinación del grado de minusvalía y la valoración de diferentes situaciones exigidas para tener derecho a las prestaciones y subsidios previstos en el Real Decreto 383/1984.

Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad.

Ley 10.499/1987, de 2 de abril, modificada por las Leyes 12.631 y 14.129, por las que se regula la enfermedad celíaca en la Provincia de Buenos Aires.

Resolución de 12 de julio de 1989, de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, por la que se dan normas para la declaración obligatoria de gluten, harinas, almidones u otros derivados de los anteriores, que procedan de trigo, triticale, avena, cebada o centeno, presentes como excipientes en el material de acondicionamiento de las especialidades farmacéuticas.

Ley Foral 10/1990, de 23 de noviembre, de Salud de la Comunidad Foral de Navarra.

Ley 1/1992, de 2 de julio, del Servicio de Salud del Principado de Asturias.

Real Decreto Legislativo 1/1994, de 20 de junio, por el que se aprueba el Texto Refundido de la Ley General de la Seguridad Social.

Real Decreto 1.300/1995, de 21 de julio, por el que se desarrolla, en materia de incapacidades laborales del sistema de la Seguridad Social, la Ley 42/1994, de 30 de diciembre, de medidas fiscales, administrativas y de orden social.

Ley 4/1994, de 26 de julio, de Salud de la Región de Murcia.

Ley 11/1994, de 26 de julio, de Ordenación Sanitaria de Canarias.

Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de prevención de riesgos laborales.

Ley Orgánica 10/1995, de 23 de noviembre, del Código Penal, que regula los “delitos contra la salud pública” en los artículos 359 a 378 del Capítulo III del Título XVII del Libro II.

Orden de 18 de enero de 1996, para la aplicación y desarrollo del Real Decreto 1.300/1995, de 21 de julio, sobre incapacidades laborales del Sistema de la Seguridad Social.

Ley 8/1997, de 26 de junio, de Ordenación Sanitaria de Euskadi.

Ley 24/1997, de 15 de julio, de consolidación y racionalización del Sistema de Seguridad Social.

Ley 2/1998, de 15 de junio, de Salud de Andalucía.

Circular 16/1998, de 23 de julio, de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, sobre excipientes.

Real Decreto 1.334/1999, de 31 de julio, por el que se aprueba la norma general de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios.

Ley 38/1999, de 5 de noviembre, de ordenación de la edificación.

Real Decreto 1.971/1999, de 23 de diciembre, de procedimiento para el reconocimiento, declaración y calificación del grado de minusvalía.

Real Decreto 202/2000, de 11 de febrero, por el que se establecen las normas relativas a los manipuladores de alimentos.

Ley 8/2000, de 30 de noviembre, de Ordenación Sanitaria de Castilla-La Mancha.

Real Decreto 3.484/2000, de 29 de diciembre, por el que se establecen las normas de higiene para la elaboración, distribución y comercio de comidas preparadas.

Ley 10/2001, de 28 de junio, de Salud de Extremadura.

Real Decreto 1.066/2001, de 28 de septiembre, por el que se aprueba el Reglamento que establece condiciones de protección del dominio público radioeléctrico, restricciones a las emisiones radioeléctricas y medidas de protección sanitaria frente a emisiones radioeléctricas.

Ley 12/2001, de 21 de diciembre, de Ordenación Sanitaria de la Comunidad de Madrid.

Ley 6/2002, de 15 de abril, de Salud de Aragón.

Ley 2/2002, de 17 de abril, de Salud de La Rioja.

Real Decreto 1.002/2002, de 27 de septiembre, por el que se regula la venta y utilización de aparatos de bronceado mediante radiaciones ultravioletas.

Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

Ley 7/2002, de 7 de diciembre, de Ordenación Sanitaria de Cantabria.

Ley 5/2003 de 4 de abril, de Salud de las Illes Balears.

Real Decreto 605/2003, de 25 de mayo, por el que se establecen medidas para el tratamiento homogéneo de la información sobre listas de espera en el Servicio Nacional de Salud.

Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud.

Real Decreto 865/2003, de 4 de julio, por el que se establecen los criterios higiénico-sanitarios para la prevención y control de la legionelosis.

Ley 51/2003, de 2 de diciembre, de igualdad de oportunidades, no discriminación y accesibilidad universal de las personas con discapacidad.

Reglamento (CE) N°. 852/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 29 de abril de 2004, relativo a la higiene de los productos alimenticios.

Real Decreto 2.220/2004, de 26 de noviembre, por el que se modifica la norma general de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios, aprobada por el Real Decreto 1.334/1999, de 31 de julio.

*Reglamento Sanitario Internacional (2005), Organización Mundial de la Salud, 58ª. Asamblea Mundial de la Salud, que entró en vigor el 15 de junio de 2007.*

Ley 4/2005, de 17 de junio, de la Generalitat, de Salud Pública de la Comunidad Valenciana.

Resolución 1.059/2005, de 24 de junio, del Director General de Salud, por la que se aprueba la convocatoria para la concesión de subvenciones a actividades de apoyo a familias con enfermos celíacos, durante el año 2005.

Ley 28/2005, de 26 de diciembre, de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco.

Real Decreto 314/2006, de 17 de marzo, por el que se aprueba el código técnico de la edificación.

Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

Orden Foral 197/2006, de 6 de septiembre, de la Consejera de Bienestar Social, Deporte y Juventud, por la que se aprueba la convocatoria de ayudas destinadas a familias en cuyo ámbito existan uno o más enfermos celíacos.

Real Decreto 1.030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización.

Real Decreto 1.299/2006, de 10 de noviembre, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y se establecen criterios para su notificación y registro.

Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de promoción de la autonomía personal y atención a las personas en situación de dependencia.

Ley 44/2006, de 29 de diciembre, de mejora de la protección de los consumidores y usuarios.

Orden de 16 de marzo de 2007, de la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla-La Mancha, por la que se convocan ayudas económicas para las personas afectadas por la enfermedad celíaca.

Orden Foral 161/2007, de 27 de julio, de la Consejera de Bienestar Social, Deporte y Juventud, por la que se aprueba la convocatoria de ayudas destinadas a familias en cuyo ámbito existan uno o más enfermos celíacos. Orden SCO/3422/2007, de 21 de noviembre.

Directiva 2007/68/CE de la Comisión, de 27 de noviembre de 2007, que modifica el anexo III bis de la Directiva 2000/13/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, por lo que se refiere a determinados ingredientes alimentarios.

Circular 2/2008, de 5 de marzo, de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, sobre excipientes.

Orden de 22 de abril de 2008, de la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla-La Mancha, por la que se convocan ayudas económicas en régimen de concurrencia especial en atención a la situación de las personas afectadas por la enfermedad celíaca durante el año 2008.

Orden Foral 259/2008, de 30 de junio, de la Consejera de Asuntos Sociales, Familia, Juventud y Deporte, por la que se aprueba la convocatoria de ayudas destinadas a familias en cuyo ámbito existan uno o más enfermos celíacos.

Ley 8/2008, de 10 de julio, de Salud de Galicia.



Real Decreto 1.245/2008, de 18 de julio, por el que se modifica la norma general de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios, aprobada por el Real Decreto 1.334/1999, de 31 de julio.

Reglamento (CE) nº. 41/2009 de la Comisión, de 20 de enero de 2009, sobre la composición y etiquetado de los productos alimenticios apropiados para personas con intolerancia al gluten.

Orden Foral 94/2009, de 11 de marzo, de la Consejera de Asuntos Sociales, Familia, Juventud y Deporte, por la que se aprueba la convocatoria de ayudas destinadas a familias en cuyo ámbito existan uno o más enfermos celíacos.

Orden de 15 de abril de 2009, de la Consejería de Salud y Bienestar Social de la Junta de Castilla-La Mancha, por la que se establecen las bases y se convocan ayudas económicas en régimen de concurrencia especial en atención a la situación de las personas afectadas por la enfermedad celíaca durante el año 2009.

Ley 18/2009, de 22 de octubre, de Salud Pública de Cataluña.

Ley 17/2009, de 23 de noviembre, sobre el libre acceso a las actividades de servicios y su ejercicio.

Ley 25/2009, de 22 de diciembre, de modificación de diversas Leyes para su adaptación a la Ley sobre el libre acceso a las actividades de servicios y su ejercicio.

Ley Nacional n.º. 26.588/2009, por la que se declara de interés nacional la atención médica, la investigación clínica y epidemiológica, la capacitación profesional en la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celíaca, sancionada el 2 de diciembre de 2009, promulgada de hecho el 29 de diciembre de 2009, y publicada en el Boletín Oficial de la República Argentina el 31 de diciembre de 2009.

Ley 3.373/2009, de 3 de diciembre, de la enfermedad celíaca en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Orden de 30 de diciembre de 2009, de la Consejería de Salud y Bienestar Social de la Junta de Castilla-La Mancha, por la que se establecen las bases y se convocan ayudas económicas en régimen de concurrencia especial en atención a la situación de las personas afectadas por la enfermedad celíaca durante el año 2010.

Real Decreto 109/2010, de 5 de febrero, por el que se modifican diversos Reales Decretos en materia sanitaria para su adaptación a la Ley 17/2009, de 23 de noviembre, sobre el libre acceso a las actividades de servicios y su ejercicio y a la Ley 25/2009, de 22 de diciembre, de modificación de diversas Leyes para su adaptación a la Ley sobre el libre acceso a las actividades de servicios y su ejercicio.

Ley 10/2010, de 27 de septiembre, de Salud Pública y Seguridad Alimentaria de Castilla y León.

Orden Foral 298/2010, de 4 de octubre, de la Consejera de Asuntos Sociales, Familia, Juventud y Deporte, por la que se aprueba la convocatoria de ayudas destinadas a familias en cuyo ámbito existan uno o más enfermos celíacos.

Ley Foral 17/2010, de 8 de noviembre, de derechos y deberes de las personas en materia de salud en la Comunidad Foral de Navarra.

Decreto 528/2011, de 4 de mayo, por el que se desarrolló reglamentariamente la Ley Nacional nº. 26.588/2009.

Real Decreto 890/2011, de 24 de junio, por el que se modifica la norma general de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios, aprobada por el Real Decreto 1.334/1999, de 31 de julio.

Ley 17/2011, de 5 de julio, de seguridad alimentaria.

Ley 36/2011, de 10 de octubre, reguladora de la Jurisdicción Social.

Reglamento (UE) nº. 1169/2011 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de octubre de 2011, sobre la información alimentaria facilitada al consumidor, y por el que se modifican los Reglamentos (CE) nº. 1924/2006 y (CE) nº. 1925/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, y por el que se derogan la Directiva 87/250/CEE de la Comisión, la Directiva 90/496/CEE del Consejo, la Directiva 1999/10/CE de la Comisión, la Directiva 2000/13/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, las Directivas 2002/67/CE y 2008/5/CE de la Comisión, y el Reglamento (CE) nº. 608/2004 de la Comisión.

Ley 16/2011, de 23 de diciembre, de Salud Pública de Andalucía.

Proposición de Ley de Medidas Sanitarias, Fiscales, Administrativas y de Integración Social del Colectivo Celíaco, presentada en el Congreso de los Diputados de España el 11 de febrero de 2012.

Resolución de 12 de marzo de 2012, de la Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado, por la que se convoca la concesión de ayudas de atención social a mayores y a otros colectivos específicos durante el año 2012.

Resolución 407/2012, de 28 de marzo, del Ministerio de Salud de la República Argentina.

Real Decreto-Ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones.

Real Decreto 1.192/2012, de 3 de agosto, por el que se regula la condición de asegurado y de beneficiario a efectos de la asistencia sanitaria en España, con cargo a fondos públicos, a través del Sistema Nacional de Salud.

Orden Foral 443/2012, de 14 agosto, del Consejero de Políticas Sociales, por la que se aprueba la convocatoria de ayudas económicas destinadas a enfermos celíacos y con fenilcetonuria para el año 2012.



## **II. SENTENCIAS DE TRIBUNALES ESPAÑOLES**

Sentencia de la Sección Séptima de la Audiencia Provincial de Valencia de 31 de julio de 1998 (EDJ 1998/22802).

Sentencia de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 11 de noviembre de 1999 (EDJ 1999/47895).

Sentencia de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 21 de junio de 2000 (EDJ 2000/29576).

Sentencia de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 13 de julio de 2000 (EDJ 2000/45272).

Sentencia del Tribunal Superior de Justicia de Navarra de 30 de marzo de 2001 (EDJ 2001/9114).

Sentencia del Tribunal Superior de Justicia de Navarra de 30 de marzo de 2001 (EDJ 2001/28712).

Sentencia de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 14 de enero de 2002 (EDJ 2002/7695).

Sentencia de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 18 de febrero de 2002 (EDJ 2002/13128).

Sentencia de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 19 de febrero de 2002 (EDJ 2002/13292).

Sentencia de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 20 de febrero de 2002 (EDJ 2002/13161).

Sentencia de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 8 de mayo de 2002 (EDJ 2002/33167).

Sentencia de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 12 de junio de 2002 (EDJ 2002/38407).

Sentencia de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Castilla-La Mancha de 24 de septiembre de 2002 (EDJ 2002/96593)

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 8 de septiembre de 2004 (EDJ 2004/198985).

Sentencia de la Sección Séptima de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia del País Vasco de 23 de noviembre de 2004 (EDJ 2004/234119).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Galicia de 17 de diciembre de 2004 (EDJ 2004/285067).



Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 8 de julio de 2005 (EDJ 2005/315399).

Sentencia de la Sala Cuarta del Tribunal Supremo de 14 de febrero de 2006 (EDJ 2006/31891).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Andalucía de 29 de marzo de 2006 (EDJ 2006/445443).

Sentencia de la Sección Segunda de la Sala de lo Contencioso-Administrativo del Tribunal Superior de Justicia de Valencia de 31 de marzo de 2006 (EDJ 2006/274456).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia del País Vasco de 11 de julio de 2006 (EDJ 2006/408576).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 22 de septiembre de 2006 (EDJ 2006/425233).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Andalucía (sede de Granada) de 14 de marzo de 2007 (EDJ 2007/235351).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 1 de junio de 2007 (EDJ 2007/148958).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 15 de junio de 2007 (EDJ 2007/149111).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 28 de septiembre de 2007 (EDJ 2007/244175).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 5 de octubre de 2007 (EDJ 2007/239333).

Sentencia de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Castilla-La Mancha de 8 de noviembre de 2007 (EDJ 2007/274994).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia del País Vasco de 8 de abril de 2008 (EDJ 2008/70556).

Sentencia de la Sala Cuarta del Tribunal Supremo de 24 de abril de 2008 (EDJ 2008/93470).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cantabria de 28 de mayo de 2008 (EDJ 2008/194671).

Sentencia de la Sección Tercera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Madrid de 30 de junio de 2008 (EDJ 2008/336732).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 12 de septiembre de 2008 (EDJ 2008/271460).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Galicia de 23 de septiembre de 2008 (EDJ 2008/198497).

Sentencia de la Sección Primera del Tribunal Superior de Justicia de Galicia de 14 de octubre de 2008 (EDJ 2008/205720).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Galicia de 31 de octubre de 2008 (EDJ 2008/316112).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 7 de noviembre de 2008 (EDJ 2008/319421).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Murcia de 10 de noviembre de 2008 (EDJ 2008/336897).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 28 de noviembre de 2008 (EDJ 2008/319634).

Sentencia de la Sección Tercera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Madrid de 30 de diciembre de 2008 (EDJ 2008/369579).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Andalucía (sede de Sevilla) de 22 de enero de 2009 (EDJ 2009/30419).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 26 de marzo de 2009 (EDJ 2009/199120).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 29 de mayo de 2009 (EDJ 2009/200001).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 19 de junio de 2009 (EDJ 2009/139528).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia del País Vasco de 1 de septiembre de 2009 (EDJ 2009/404803).

Sentencia de la Sala Cuarta del Tribunal Supremo de 8 de octubre de 2009 (EDJ 2009/259279).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia del País Vasco de 24 de noviembre de 2009 (EDJ 2009/373966).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 25 de noviembre de 2009 (EDJ 2009/350770).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Andalucía (sede de Sevilla) de 26 de noviembre de 2009 (EDJ 2009/331078).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 27 de noviembre de 2009 (EDJ 2009/320665).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 18 de enero de 2010 (EDJ 2010/32029).

Sentencia de la Sección Cuarta de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Madrid de 18 de mayo de 2010 (EDJ 2010/116409).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 4 de junio de 2010 (EDJ 2010/143276).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 18 de junio de 2010 (EDJ 2010/148027).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 7 de enero de 2011 (EDJ 2011/14702).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 10 de febrero de 2011 (EDJ 2011/49455).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 4 de marzo de 2011 (EDJ 2011/77424).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Castilla y León de 6 de julio de 2011 (EDJ 2011/161301).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 30 de septiembre de 2011 (EDJ 2011/234763).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 18 de noviembre de 2011 (EDJ 2011/283694).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias de 27 de abril de 2012 (EDJ 2012/89779).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 4 de mayo de 2012 (EDJ 2012/126639).

Sentencia de la Sección Primera de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cataluña de 1 de octubre de 2012 (EDJ 2012/266212).



## **PÁGINAS WEB RELACIONAS CON LA SALUD**

*Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición*

<http://www.aesan.msc.es/>

*Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*

<http://www.aemps.gob.es/>

*American Gastroenterological Association*

<http://www.gastro.org/>

*American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE)*

<http://www.asge.org/>

*Asistencia al Celíaco de La Argentina*

<http://www.abela.org.ar/abela.swf>

*Asistencia al Celíaco de México, A. C. (ACELMEX)*

<http://www.acelmex.org/>

*Asociación Castellana de Aparato Digestivo (ACAD)*

<http://www.acad.es/>

*Asociación Celíaca Aragonesa (ACA)*

[www.celiosaragon.org](http://www.celiosaragon.org)

*Asociación Celíaca Argentina*

<http://www.celiaco.org.ar/aca/index.php>

*Asociación Celíaca de la Provincia de Santa Cruz de Tenerife (ACET)*

<http://www.celiacostenerife.com/>

*Asociación Celíaca de La Rioja (ACERI)*

<http://www.aceri.org/>

*Asociación Celíaca del Uruguay (ACELU)*

<http://www.acelu.org/index.php>

*Asociación de Celíacos de Cádiz (AS. CE. CA.)*

<http://asceca.blogspot.com/>

*Asociación de Celíacos de Cantabria (ACECAN)*

<http://acecan.wordpress.com/>

*Asociación de Celíacos de Castilla y León (ACECALE)*

<http://www.acecale.org/>

*Asociación de Celíacos de Castilla-La Mancha*

<http://www.celiacosmancha.org/>

*Asociación de Celíacos de Euskadi*

<http://www.celiacoseuskadi.org/>

*Asociación de Celíacos de Extremadura (ACEX)*

<http://www.celiacos-ex.com>

*Asociación de Celíacos de Galicia (ACEGA)*

<http://www.celiacosgalicia.org>

*Asociación de Celíacos de Granada (ACEGRA)*

<http://www.celiacosgranada.org/>

*Asociación de Celíacos de la Comunidad Valenciana (Acecova)*

<http://www.acecova.org/>

*Asociación de Celíacos de la Provincia de Las Palmas (ASOCEPA)*

<http://www.asocepa.org/>

*Asociación de Celíacos de las Islas Baleares (ACIB)*

<http://www.celiacosbaleares.org/>

*Asociación de Celíacos de Madrid*

<http://www.celiacosmadrid.org/>

*Asociación de Celíacos de Málaga (ACEMA)*

<http://celiacosmalaga.es/web/>

*Asociación de Celíacos de Murcia*

<http://www.celiacosmurcia.es/>

*Asociación de Celíacos de Navarra (A. C. N.)*

<http://celiacosnavarra.org/ques.php>

*Asociación de Celíacos y Sensibles al Gluten de El Salvador*

<http://celiacos-el-salvador.blogspot.com.es/>

*Asociación de Personas Celíacas de la Provincia de Almería  
(ASPECEAL)*

<http://www.aspeceal.blogspot.com/>

*Asociación Española de Afectados por Linfomas (AEAL)*

<http://www.aeal.es/>

*Asociación Española de Afectados por Cefalea (AEPAC)*

<http://www.dolordecabeza.net/>

*Asociación Española de Coloproctología (AECOP)*

<http://www.aecp-es.org/>

*Asociación Española de Ecografía Digestiva (AEED)*

<http://www.ecodigest.net/>

*Asociación Española de Gastroenterología (AEG)*

<http://www.aegastro.es/>

*Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH)*

<http://www.aeeh.org/>

*Asociación Galega de Investigación na Enfermidade Inflamatoria  
Intestinal (EIGA)*

<http://www.eiga.es/>

*Asociación Nacional de Afectados por Síndromes de Ehlers-Danlos e  
Hiperlaxitud (ASEDH)*

<http://www.asedh.org/>

*Asociación Provincial de Celíacos de Huelva (AS. PRO. CE. HU.)*

<http://celiacosdehuelva.blogspot.com/>

*Asociación Provincial de Celíacos de Sevilla (ASPROCESE)*

<http://www.celiacossevilla.org/>

*Associació de Celíacs d'Andorra (ACEA)*

<http://www.celiacsandorra.org/>

*Associação Portuguesa de Celíacos (APC)*

<http://www.celiacos.org.pt/>

*Association of European Coeliac Societies (AOECS)*

(Con enlaces a las distintas Asociaciones Nacionales Europeas)

<http://www.aoecs.org/>

*Caminar sin gluten*

<http://www.caminarsingluten.com/>

*Canadian Celiac Association (C.C.A.) – Edmonton Chapter*

<http://www.celiac.edmonton.ab.ca/>

*Canadian Celiac Association – Hamilton Chapter*

<http://www.penny.ca/Hamilton.htm>

*Canadian Celiac Association – L'Association Canadienne de la Maladie  
Coeliaque*

<http://www.celiac.ca/>

*Cantabria sin Gluten (Web de Gonzalo Odriozola)*

<http://www.odriozola.org/cequia/>

*Catholic Celiac Society*

<http://www.catholicceliacs.org/>

*Celi & Co*

<http://www.celico.com.ar/>

*Celiac.com*

<http://www.celiac.com/>

*Celiac Chicks*

<http://celiacchicks.typepad.com/celiacchicks/>

*Celiac Disease Foundation*

<http://www.celiac.org/>

*Celiac Disease Research Today*

<http://celiacdisease.researchtoday.net/>

*Celiac Handbook*

<http://celiachandbook.com/>

*Celiac Sprue Association*

<http://www.csaceliacs.org/>

*Celiac Youth of Europe*

<http://cye.freehostia.com/>

*Celíaca pero contenta*

<http://www.celiacaperocontenta.com/>

*Celíacos.com*

<http://www.celíacos.com/>

*Celíacos de Aragón*

<http://www.celíacosaragon.org/drupal4/>

*Celíacos de Burgos*

<http://www.celiacosburgos.org/es/portada/>

*Celíacos de Ferrolterra*

<http://www.celiacosferrolterra.com/>

*Celíacos de Huelva*

<http://www.celiacosdehuelva.blogspot.com.es/>

*Celíacos de México*

<http://celiacomex.wordpress.com/>

*Celíacos de Santo Tomé*

<http://celiacossantotome.blogspot.com/>

*Celíacos en apuros*

<http://celiacosenapuros.blogspot.com.es/>

*Celíacos en Palencia*

<http://celiacosenpalencia.blogspot.com/>

*Celíacos On Line*

<http://www.celiaconline.org/>

*Celíacs de Catalunya (SMAP)*

<http://www.celiacscatalunya.org>



*Celicalia*

<http://www.celicalia.org/>

*Celicalia Channel*

<http://www.youtube.com/user/celicalia?ob=5>

*Cocina fácil “sin gluten”*

<http://cocinafacilsingluten.blogspot.com/>

*Codex Alimentarius*

<http://www.codexalimentarius.org/>

*Coeliac UK*

<http://www.coeliac.org.uk/>

*Coeliac Youth of Europe*

<http://cye.freehostia.com/>

*Confederación Española de Pacientes Reumáticos (CONFEPAR)*

<http://www.confepar.es/>

*Confederación Española de Personas con discapacidad Física y Orgánica  
(Confederación Coordinadora Estatal de Minusválidos Físicos de  
España-COCEMFE)*

<http://www.cocemfe.es/>

*Confederación Nacional de Fibromialgia y Fatiga Crónica de España*

<http://www.coordinadorafmfc.org/index.htm>

*Consejo General de Colegios Oficiales de Enfermería de España*

[http://www.cge.enfermundi.com/servlet/Satellite?pagename=SiteCGE/Pag  
e/Home\\_cge](http://www.cge.enfermundi.com/servlet/Satellite?pagename=SiteCGE/Pag<br/>e/Home_cge)

*CONVIVIR. Fundación de Intolerancia al Gluten*

<http://www.fundacionconvivir.cl/>

*Corporación de Apoyo al Celíaco (COACEL)*

<http://www.coacel.cl/>

*Cuenca sin gluten*

<http://cuencasingluten.blogspot.com.es/>

*Children's Digestive Health and Nutrition Foundation (CDHNF)*

<https://www.cdhnf.org/wmspage.cfm?parm1=14>

*Dr. D. Jaime F. Bravo Silva – Sitio Web de Reumatología*

<http://www.reumatologia-dr-bravo.cl/>

*Dr. D. Luis Rodrigo Sáez – Enfermedad Celíaca*

<http://celiaca.galeon.com/>

*El rincón sin gluten*

<http://elrinconsingluten.blogspot.com.es/>

*European Crohn's & Colitis Organization (ECCO)*

<http://www.ecco-ibd.org/>

*European Organisation for Rares Diseases (EURORDIS)*

[http://www.eurordis.org/secteur.php3?id\\_rubrique=199](http://www.eurordis.org/secteur.php3?id_rubrique=199)

*European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)*

<http://espghan.med.up.pt/joomla/>

*European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)*

<http://www.esge.com/#3>

*Federación de Asociaciones de Celíacos de España (F.A.C.E.)*

<http://www.celiacos.org/>

<http://www.controladoporface.es/>

*Federación de Asociaciones de Celíacos de España Joven (FACE Joven)*

<http://facejoven.org/drupal/>

*Fundación de Celíacos de Panamá*

<http://www.wacepa.blogspot.com.es/>

*Fundación Española de Endoscopia Digestiva (FUED). “Endoscopia  
Gastrointestinal Española”*

<http://www.aeed.org/>

*Federación de Diabéticos Españoles (FEDE)*

<http://www.fedesp.es/>

*Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER)*

<http://www.enfermedades-raras.org/>

*Federação Nacional das Associações de Celíacos do Brasil  
(FENACELBRA)*

<http://www.fenacelbra.com.br/fenacelbra/>

*Fondation Québécoise de la Maladie Coeliaque*

<http://www.fqmc.org/>

*Foro Español de Pacientes (FEP)*

<http://www.foropacientes.org/>

*Foro sin gluten*

<http://celiacos.singluten.es/>

*Forosin*

<http://celiacos.mforos.com/>

*Fundación Española del Corazón*

<http://www.fundaciondelcorazon.com/>

*Fundación Indogastro*

<http://www.indogastro.org/index.html>

*GastroHep.com*

<http://www.gastrohep.com/>

*Gluten Free in San Diego*

<http://www.glutenfreeinsd.com/>

*Group d'Étude Sour la Maladie Coeliaque*

<http://www.maladiecoeliaque.com/>

*Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa  
(GETECCU)*

<http://www.geteccu.org/>

*Historias celíacas*

<http://historiasceliacas.blogspot.com.es/>

*Infobioquímica*

<http://www.infobioquimica.com/>

*Infoceliaquía*

<http://www.infoceliaquia.org/>

*Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (Instituto de Salud Carlos III)*

<http://www.isciii.es/ISCIII/es/general/index.shtml>

*Instituto Tomás Pascual Sanz para la Nutrición y la Salud*

<http://www.institutotomaspascual.es/>

*International League for Associations of Rheumatology (ILAR)*

<http://www.ilar.org/>

*Jennifer's Way*

<http://jennifersway.org/>

*Medicinenet*

[http://www.medicinenet.com/ceeliac\\_disease/article.htm](http://www.medicinenet.com/ceeliac_disease/article.htm)

*Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (Gobierno de España)*

<http://www.msc.es/>

*Ministerio de Empleo y Seguridad Social*

[http://www.seg-social.es/Internet\\_1/index.htm?ID](http://www.seg-social.es/Internet_1/index.htm?ID)

*National Institutes of Health*

<http://www.nih.gov/>

*North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and  
Nutrition (NASPGHAN)*

<http://www.naspghan.org/>

*Organización Farmacéutica Colegial*

<http://www.portalfarma.com/Paginas/default.aspx>

*Organización Médica Colegial*

<https://www.cgcom.es/>

*Organización Mundial de la Salud*

<http://www.who.int/es/>

*Pan-American League of Associations for Rheumatology (PANLAR)*

<http://www.panlar.org/>

*Plataforma por una Ley Celíaca en España*

<http://www.plataformaleyceliaca.org/>

*Real Patronato sobre Discapacidad (Ministerio de Sanidad y Política  
Social-Gobierno de España)*

<http://www.rpd.es/>

*Recetucas sin gluten*

<http://recetucassingluten.blogspot.com.es/>

*Reflexiones antigliadina*

<http://reflexionesantigliadina.blogspot.com.es/>

*Rio sem Glúten*

<http://www.riosemgluten.com>

*Salud celíaco*

<http://www.celiaco.info/index.html>

*Salud para celíacos*

<http://saludparaceliacos.com/>

*Servicio de Gastroenterología y Hepatología del Hospital Provincial del Centenario. Revisiones, guías y consensos en Gastroenterología y Hepatología*

<http://www.hepagastro.org/Guias/Guias.htm>

*Sin Gluten*

<http://celiacos.blogspot.com.es/>

*Sin Gluten-Todo para los Celíacos*

<http://usuarios.lycos.es/singlutenv/>



*Sociedad Andaluza de Patología Digestiva (SAPD)*

<http://www.sapd.es/>

*Sociedad Aragonesa de Patología Digestiva (SAPD)*

<http://www.aragonesadigestivo.org/index2.html>

*Sociedad Canaria de Patología Digestiva*

<http://www.scpd.info/index.php>

*Sociedad de Aparato Digestivo de Extremadura (SADEX)*

<http://www.sad-ex.org/>

*Sociedad Española de Endoscopia Digestiva (SEED)*

<http://www.wseed.org/>

*Sociedad Española de Enfermedad Celíaca (SEEC)*

<http://www.seec.es/>

*Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición  
Pediátrica (SEGHNP)*

<http://www.gastroinf.com/>

*Sociedad Española de Patología Digestiva (SEPD)*

<http://www.sepd.es/>

*Sociedad Española de Reumatología (SER)*

<http://www.ser.es/>

*Sociedad Gallega de Patología Digestiva (SGPD)*

<http://www.sgpd.net/>

*Sociedad Valenciana de Patología Digestiva (SVPD)*

<http://www.svpd.org/>

*Societat Catalana de Digestologia*

<http://www.scdigestologia.org/>

*Special Gourmets*

<http://www.specialgourmets.com/>

*The Celiac Center of the BIDMC (Harvard Medical School)*

<http://www.bidmc.org/CentersandDepartments/Departments/DigestiveDiseaseCenter/CeliacCenter.aspx>

*The Celiac Disease and Gluten-Free Diet Support Page*

<http://www.celiac.com>

*The Celiac Disease Center (Columbia University)*

<http://www.celiacdiseasecenter.columbia.edu/CF-HOME.htm>

*The Celiac Disease Foundation (CDF)*

<http://www.celiac.org/>

*The Celiac Sprue Association*

<http://www.csaceliacs.org/index.php>

*The Coeliac Disease Resource Center (Dr. Schär)*

<http://www.coeliaccentre.org/us/>

*The Coeliac Society of Australia*

<http://www.coeliac.org.au/>

*The European League Against Rheumatism (EULAR)*

<http://www.eular.org/>

*The Gluten Intolerance Group (GIG)*

<http://www.gluten.net/>

*The Gluten-Free Pantry*

<http://www.glutenfree.com>

*The University of Maryland Center for Celiac Research*

<http://www.celiaccenter.org/>

*The Wheat-Free Zone*

<http://www.nowheat.com/grfx/nowheat/index.htm>

*Vivir sin gluten*

<http://blogceliacos.blogspot.com.es/>

*Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research*

<http://www.wehi.edu.au/>

*Wm. K. Warren Medical Research Center for Celiac Disease*

<http://celiaccenter.ucsd.edu/>

*World Gastroenterology Association*

<http://www.omge.org>

*Wrongdiagnosis*

[http://www.wrongdiagnosis.com/c/celiac\\_disease/intro.htm](http://www.wrongdiagnosis.com/c/celiac_disease/intro.htm)

*Yo también soy celíaco*

<http://yotambiensoyceliaco.blogspot.com.es/p/consejos.html>

*Zero Gluten*

<http://www.zer0gluten.com/>

*35Webs.com*

<http://celiacos.35webs.com/>

## **PÁGINAS WEB DE INTERÉS JURÍDICO**

*Organización Internacional del Trabajo*

(<http://www.ilo.org/global/lang--es/index.htm>).

*Europa. El portal de la Unión Europea*

([http://europa.eu/index\\_es.htm](http://europa.eu/index_es.htm)).

*Tribunal Europeo de Derechos Humanos*

<http://www.echr.coe.int/echr/>

*Tribunal de Justicia de la Unión Europea*

<http://curia.europa.eu/>

*EUR-Lex. El Derecho de la Unión Europea*

<http://eur-lex.europa.eu/es/index.htm>

*Consejo General del Poder Judicial*

<http://www.poderjudicial.es>

*Tribunal Supremo*

[http://www.poderjudicial.es/cgpj/es/Poder\\_Judicial/Tribunal\\_Supremo](http://www.poderjudicial.es/cgpj/es/Poder_Judicial/Tribunal_Supremo)

*Ministerio de Justicia*

<http://www.mjusticia.es>

*Tribunal Constitucional*

<http://www.tribunalconstitucional.es>

*Senado de España*

<http://www.senado.es>

*Congreso de los Diputados*

<http://www.congreso.es>

*Fiscalía General del Estado*

<http://www.fiscal.es>

*El Defensor del Pueblo*

<http://www.defensordelpueblo.es/es/index.html>

*Boletín Oficial del Estado*

<http://www.boe.es>

*Asociación de Jueces y Magistrados Francisco de Vitoria (AJFV)*

<http://www.ajfv.es>

*Asociación Jueces para la Democracia (JpD)*

<http://www.juecesdemocracia.es>

*Asociación Profesional de la Magistratura (APM)*

<http://www.apmagistratura.com>

*Foro Judicial Independiente*

<http://www.forojudicial.com>

*Asociación de Fiscales (AF)*

<http://www.asociaciondefiscales.es/>

*Asociación Profesional e Independiente de Fiscales*

<http://www.fiscales.info/>

*Unión Progresista de Fiscales (UPF)*

<http://www.upfiscales.com>

*Asociación Profesional de Secretarios de Órganos Judiciales (APSOJ)*

<http://www.secretariojudicial.com>

*Ilustre Colegio Nacional de Secretarios Judiciales (COSEJU)*

<http://www.coseju.com/>

*Sindicato de Secretarios Judiciales (SISEJ)*

<http://www.sisej.com>

*Unión Progresista de Secretarios Judiciales (UPSJ)*

<http://www.upsj.org>

*Consejo General de la Abogacía Española*

<http://www.abogacia.es/>

*Consejo General de Procuradores de España*

<http://www.cgpe.es/>

*Consejo General de Colegios Oficiales de Graduados Sociales de España*

<http://www.graduadosocial.org/>

*Pórtico Legal*

<http://www.porticolegal.com/>



*“<sup>11</sup>Ya no me quedan fuerzas para resistir ni razón alguna para seguir viviendo.*

*<sup>12</sup>No tengo la dureza de la roca ni la consistencia del bronce.*

*<sup>13</sup>No puedo valerme por mí mismo ni cuento con ningún apoyo.*

*<sup>14</sup>Al amigo que sufre se le ama, aun cuando no haya sido fiel al Todopoderoso.*

*<sup>15</sup>Pero vosotros, mis amigos, me habéis fallado como arroyos que se quedan secos.”*

[*Job 6: 11-15, La Biblia de Estudio Dios Habla Hoy, Traducción Interconfesional, Sociedades Bíblicas Unidas, Editorial Claret, Primera Edición, 2002.*]



*“Con el afortunado, hasta el hombre pérfido es leal; con el desgraciado, hasta el leal es pérfido. ¡Feliz aquel que en las cosas de este mundo no se ve obligado por los azares de la vida a poner a prueba la lealtad de sus prójimos!”*

[Aben Hazam (Ibn Hazm) de Córdoba (994-1064), *Los caracteres y la conducta. Tratado de moral práctica*, Traducción al español por Miguel Asín, Imprenta Ibérica, Madrid, 1916, Capítulo IV, 59, p. 27.]



*“Consuélate de soportar las injusticias; la verdadera desgracia consiste en cometerlas.”*

**Pitágoras**



*“Iustitia est constans et perpetua voluntas ius suum cuique tribuendi.*

*1. Iuris praecepta sunt haec: honeste vivere, alterum non laedere, suum cuique tribuere.”*

[Domicio Ulpiano, *El Digesto de Justiniano*, Libro I, Título 1, 10 pr.-1 (Ulp., 1, Reg.)]





*Portopí*

*Palma de Mallorca*

*Dos de mayo de dos mil trece*



***LAUS DEO***









En 2005, ya se calculaba que había en España más de tres millones de personas afectadas por enfermedades llamadas «raras» –lo que suponía, aproximadamente, el 7% de la población–, cuyo diagnóstico, se decía, podía llegar a demorarse hasta treinta años.

En el catálogo de dichas patologías figura la celiaquía, aunque lo cierto es que el apelativo de «rara» hace mucho tiempo que no es adecuado para ella, puesto que su prevalencia entre la población general puede estar cercana al 3% –conforme a estudios de investigación que se están llevando a cabo sobre muestras muy amplias–, porcentaje que es muy superior en poblaciones concretas –como la saharauí, en la que llega al 5%–, y en los grupos de riesgo –como ocurre, por ejemplo, entre los familiares en línea recta y colateral de enfermos celíacos, y entre las personas con diabetes mellitus tipo 1 y sus parientes–, y que aún resultaría más elevado si, como parece razonable, se considerase definitivamente que las enteropatías tipos Marsh I y II causadas por una intolerancia al gluten no son sino otras formas de presentación de la celiaquía, que precisamente consiste en dicha intolerancia.

Se trata, además, de una enfermedad que hay que calificar de «sindrómica» (nos parece que la denominación clásica de «síndrome celíaco» continúa siendo particularmente adecuada), que puede afectar considerablemente a la calidad de vida de quienes la sufren, y que, en no pocas ocasiones, tiene consecuencias graves, e incluso fatales.

Por lo tanto, estamos ante un problema sanitario de primer orden, cuya solución exige que los médicos de atención primaria y los especialistas estén concienciados de su existencia, y busquen la celiaquía con insistencia en aquellas personas que presenten cualquiera de los numerosos síntomas sugestivos de ella, o que tengan alguna de las patologías con las que se sabe que puede concurrir, aunque nos parece que lo indicado y realmente eficaz sería hacer un estudio sistemático de quienes se hallen en alguno de los mencionados grupos de riesgo, que, de poder costearse, debería de extenderse a toda la población.

De estas y otras cuestiones que estimamos de interés trataremos de dar cuenta, siquiera sea someramente, en el Capítulo 1 de esta obra, en el que se recoge el contenido de la última edición, de enero de 2013, de nuestra obra *Notas sobre la celiaquía*, difundida en el ámbito médico, en el que ha gozado de una generosa acogida desde que vio la luz en noviembre de 2008 su primera edición.

Antes de exponer en el Capítulo tercero aquéllas normas del Ordenamiento Jurídico Español que regulan aspectos relativos a la salud de las personas celíacas, nos referiremos en el segundo a los extremos más importantes de las normas fundamentales de dicho Ordenamiento sobre el derecho a la salud y a la protección de ésta en general. En el Capítulo cuarto comentaremos la Ley Nacional n.º 26.588/2009, de La Argentina, que de modo específico rige las cuestiones esenciales que afectan a los celíacos, así como la *Proposición de Ley de Medidas Sanitarias, Fiscales, Administrativas y de Integración Social del Colectivo Celíaco*, que la *Plataforma por una Ley Celíaca en España* presentó en el Congreso de los Diputados el 11 de febrero de 2012; y dedicaremos el quinto a reseñar algunas Sentencias de las Salas de lo Social de distintos Tribunales Superiores de Justicia españoles, en las que se decide acerca de la capacidad de personas que padecen la enfermedad celíaca (en la mayoría de los casos, en concurrencia con otras patologías), para finalizar en el Capítulo sexto con unas conclusiones, que parten igualmente de la obra *Notas sobre la celiaquía*, y que plantean algunas actuaciones que podrían redundar en la mejora de la salud de dichas personas.