

Enfermedad celíaca silente en dermatología

Silent celiac disease in dermatology

Raúl Emilio Real-Delor^{1*}, Guillermo Aldama-Negrete¹, Arnaldo Aldama-Caballero², Diana Nunes-Tenace², Fabián Aldama-Negrete² e Ingrid Centurión-Medina²

Resumen

Introducción: La enfermedad celíaca puede estar asociada de forma silente a varias enfermedades de la piel y las mucosas.

Objetivo: Determinar la frecuencia de enfermedad celíaca en portadores de urticaria crónica, vitiligo, alopecia areata, psoriasis y estomatitis aftosa, en el Hospital Nacional de Itauguá, Paraguay, en los años 2017 y 2018.

Material y métodos: Diseño observacional de corte transversal, prospectivo. Se determinaron los anticuerpos IgA anti-transglutaminasa tisular e IgA sérica en pacientes adolescentes y adultos que otorgaron su consentimiento informado. En los casos positivos se realizó la confirmación histológica con biopsias duodenales.

Resultados: Se incluyeron 79 pacientes, con predominio del sexo femenino (75%). La mediana de edad fue de 33 años y el índice de masa corporal medio fue de 24.7 kg/m². La enfermedad celíaca se demostró histológicamente en 4 de 32 portadores de estomatitis aftosa, en 2 de 24 con vitiligo y en 1 de 17 con alopecia areata. No se detectó en pacientes con urticaria crónica ni psoriasis.

Conclusión: La frecuencia de enfermedad celíaca confirmada histológicamente en pacientes con estomatitis aftosa, vitiligo o alopecia areata fue del 8.8%.

Palabras clave: Enfermedad Celíaca; Urticaria; Vitiligo; Alopecia Areata; Psoriasis; Estomatitis Aftosa

Abstract

Background: Silent celiac disease may be associated to various skin and mucous membranes diseases.

Objective: Determine the frequency of celiac disease in carriers of chronic urticaria, vitiligo, alopecia areata, psoriasis and aphthous stomatitis treated in the National Hospital of Itauguá, Paraguay, in years 2017 and 2018.

Material and methods: An observational cross-sectional, prospective design was used. IgA tissue antitransglutaminase antibody and serum IgA was determined in adolescents and adult patients who gave their informed consent. In positive cases, histological confirmation was performed with duodenal biopsies.

Results: 79 patients were included, with a predominance of females (75%). Median age was 33 years, and the average body mass index 24.7 kg/m². Celiac disease was demonstrated histologically in 4/32 carriers of aphthous stomatitis, in 2/24 with vitiligo, and in 1/17 with alopecia areata. It was not detected in patients with chronic urticaria or psoriasis.

Conclusion: Frequency of celiac disease histologically confirmed in patients with aphthous stomatitis, vitiligo or alopecia areata was 8.8%.

Keywords: Celiac Disease; Urticaria; Vitiligo; Alopecia Areata; Psoriasis; Stomatitis, Aphthous

¹Hospital Nacional, Departamento de Medicina Interna; ²Hospital Nacional, Servicio de Dermatología. Itauguá, Paraguay

Correspondencia:

*Raúl Emilio Real Delor
E-mail: raulemilioreal@gmail.com

Fecha de recepción: 29/04/2019

Fecha de aceptación: 24/04/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000068

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):437-443
<http://revistamedica.imss.gob.mx/>

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permayer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La enfermedad celíaca (EC) es una afección sistémica inducida por el gluten en la dieta de personas genéticamente susceptibles, en quienes produce lesiones características en la mucosa intestinal que llevan a un estado de malabsorción. Aparece en sujetos susceptibles y portadores del antígeno de histocompatibilidad HLA-DQ2 en el 90% y HLA-DQ8 en el 10% restante.¹ La prevalencia de la EC en los países occidentales se estima entre el 0.5% y el 1% de la población general, pero es mayor en ciertos grupos de riesgo.² En el Paraguay no se conoce la prevalencia general, pero la incidencia ha ido en aumento en la medida en que se reconoce su presencia y gracias a que los métodos diagnósticos se han vuelto más accesibles.³

La EC se presenta con diversas formas clínicas: clásica, no clásica, asintomática o silente, subclínica y potencial. La forma clásica de diarreas crónicas es cada vez menos frecuente, aunque las manifestaciones extraintestinales se presentan de manera habitual.¹

La EC puede manifestarse con lesiones dermatológicas. La dermatitis herpetiforme es la expresión cutánea de la sensibilidad al gluten por los depósitos de anticuerpos IgA antitransglutaminasa en la dermis papilar. La desnutrición por malabsorción intestinal puede generar estomatitis, queilitis, pelagra, glositis, alopecia difusa y atrofia cutánea. Otras enfermedades dermatológicas, como la alopecia areata, el vitíligo, la urticaria, la estomatitis aftosa y la psoriasis, pueden estar asociadas a la EC por mecanismos autoinmunitarios o genéticos.⁴

La EC no es una afección de baja prevalencia cuando se la busca de manera apropiada en sujetos de riesgo. El tamizaje con la medición de anticuerpos IgA antitransglutaminasa tisular se recomienda por su sensibilidad y especificidad, por lo que está incluido en varias guías.^{2,5} La búsqueda activa de las formas subclínicas o no clásicas es muy importante, porque el tratamiento oportuno de la EC previene complicaciones graves, como neoplasias del tubo digestivo, osteoporosis, desnutrición e infertilidad, entre otras.⁶ Además, muchas afecciones dermatológicas se curan o alivian con la dieta sin gluten, mejorando la calidad de vida del paciente celíaco.^{7,8}

El objetivo de este trabajo fue describir la frecuencia de EC en sujetos adultos con urticaria crónica, vitíligo, alopecia areata, psoriasis y estomatitis aftosa, en el Hospital Nacional de Itauguá, Paraguay, en los años 2017 y 2018, además de indagar síntomas digestivos

(meteorismo, diarreas, constipación, dolor abdominal, intolerancia a la lactosa) y sistémicos (desnutrición, anemia, hipoalbuminemia).

Método

Se aplicó un diseño observacional de corte transversal, prospectivo. Los sujetos de estudio fueron varones y mujeres, adolescentes y adultos, con urticaria crónica, vitíligo, alopecia areata, psoriasis o estomatitis aftosa, que consultaron en el departamento de medicina interna del Hospital Nacional de Itauguá, Paraguay, en 2017 y 2018. Fueron excluidos los conocidos portadores de EC o de dermatitis herpetiforme, de deficiencia congénita de IgA y en tratamiento inmunosupresor por vía sistémica. El muestreo fue por conveniencia.

Las variables medidas fueron los datos antropométricos, el valor de antitransglutaminasa tisular, el valor de IgA sérica y los síntomas digestivos (meteorismo, diarreas, constipación, dolor abdominal, intolerancia a la lactosa) y sistémicos (desnutrición, anemia, hipoalbuminemia).

Se aplicó el método ELISA para la detección serológica empleando un reactivo comercial (*Anti transglutaminase IgA Enzyme Immunoassay kit*, Orgentec, Alemania). El procesamiento se realizó en el autoanализador Alegria (Orgentec) con tiras individuales utilizables para una única muestra de paciente. La lectura de los resultados se efectuó en un lector de microplaca a 650 nm. Su sensibilidad es del 100% y su especificidad es del 96.7%. Se consideró resultado positivo un valor ≥ 10 U/ml y resultado negativo un valor < 10 U/ml. La detección de IgA sérica total se hizo por el método de aglutinación inmunológica con el reactivo ROCHE, en el autoanализador automático COBAS 5000, con lectura de las concentraciones finales a 700/340 nm. Se consideró déficit de IgA cualquier valor ≤ 70 mg/dl.

A los sujetos afectados de urticaria crónica, vitíligo, alopecia areata, psoriasis o estomatitis aftosa se les comunicaron los objetivos del estudio. Una vez que aceptaron participar y firmaron el consentimiento informado, se les realizaron las determinaciones de laboratorio en el mismo hospital. Quienes presentaron serología positiva fueron invitados a realizarse una endoscopia digestiva alta para la toma de biopsias duodenales en el servicio de endoscopia digestiva, las cuales fueron evaluadas por el servicio de anatomía patológica. Cuando el estudio anatomopatológico resultó confirmatorio de EC, se informó al paciente sobre su afección, se le orientó para iniciar una dieta libre de gluten y se le derivó a la Fundación Paraguaya

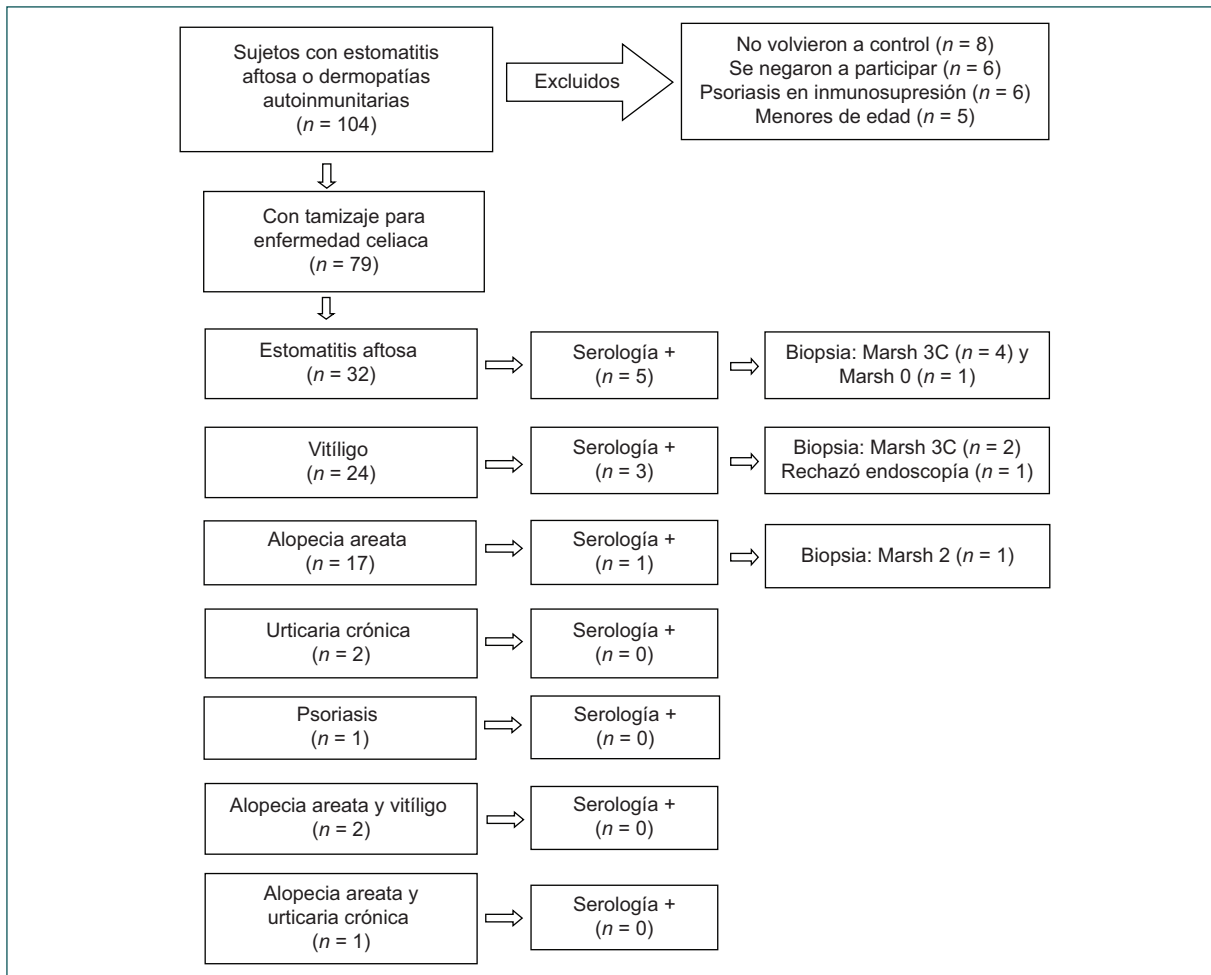


Figura 1. Flujo de diagnóstico para enfermedad celíaca en adolescentes y adultos.

de Celíacos (www.fupacel.org.py). El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Itapúa, Paraguay.

Los datos se sometieron a estadística descriptiva con el programa Epi Info 7[®]. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias y porcentajes, y las cuantitativas como medidas de tendencia central y dispersión.

Resultados

Se contactó con 104 pacientes y quedaron excluidos 25 (Fig. 1). La muestra final estuvo conformada por 59 mujeres (75%) y 20 varones (25%). La mediana de edad fue de 33 años (rango: 11-74) y el índice de masa corporal medio fue de $24.7 \pm 4.6 \text{ kg/m}^2$ (rango: 12.3-33.9). Cinco pacientes (6%) presentaban desnutrición.

Predominaron los portadores de estomatitis aftosa (Fig. 2) y vitiligo (Fig. 3). La serología para EC resultó positiva en nueve casos (11%). De ellos, ocho aceptaron realizarse la endoscopia digestiva alta, que mostró aspectos compatibles con atrofia duodenal (Fig. 4). La anatomía patológica informó resultados compatibles con EC en siete casos (Fig. 5). Un paciente tuvo un informe histopatológico Marsh 0, y se le solicitó detección del gen HLA.

No se encontraron sujetos con deficiencia de IgA sérica. La sintomatología de los siete pacientes con EC histológicamente confirmada se caracterizó por meteorismo (66%), diarreas (44%), dolor abdominal (22%), desnutrición (22%), constipación (11%) e intolerancia a los lácteos (11%). Por los estudios de laboratorio, se halló anemia (22%) e hipoalbuminemia (11%) en estos siete pacientes.



Figura 2. Lesión ulcerada en la mucosa labial compatible con estomatitis aftosa.



Figura 4. Imagen endoscópica duodenal con aspecto nodular y patrón en mosaico.



Figura 3. Vitíligo. Máculas acrómicas en las axilas.

Discusión

La frecuencia de EC asociada a las dermatopatías estudiadas (8.8%) fue muy elevada en comparación con la prevalencia en la población general caucásica, en la que se estima en un 0.5-1%.^{2,9} Esto demuestra el valor de la búsqueda activa entre los pacientes de grupos de riesgo, como aquellos con las dermatopatías incluidas en esta investigación. Al único caso con serología positiva y Marsh 0 se le recomendó la detección del gen HLA, como se describe en la literatura.^{5,9} En el Paraguay, la EC es una afección de creciente incidencia, posiblemente por el aumento del conocimiento del personal de salud y de los mismos pacientes sobre sus manifestaciones clínicas.³ No se conoce aún la frecuencia del genotipo HLA en el país, pero considerando el predominio del origen caucásico de nuestra población y la escasa influencia de las etnias aborígenes en el mestizaje, es de esperar un aumento en la detección de EC.

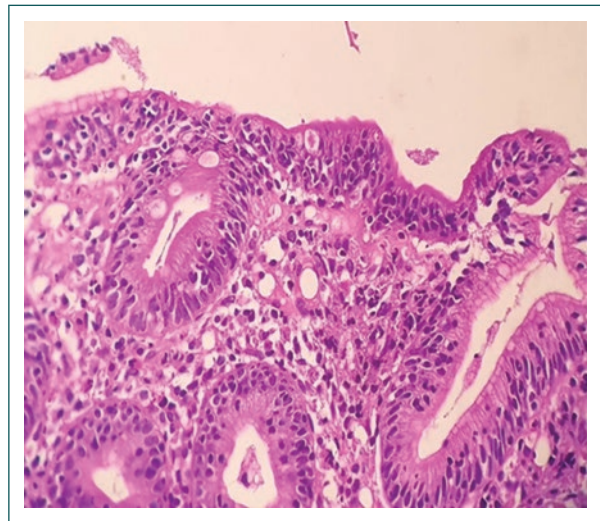


Figura 5. Biopsia duodenal con marcado aumento de linfocitos intraepiteliales en la superficie (> 30 por 100 enterocitos) y en la criptas. HE 400x.

La presencia de síntomas, sobre todo digestivos, se registró en el 11-66% de los pacientes confirmados con histología. Los síntomas relacionados con la malabsorción intestinal no fueron los motivos de consulta, sino datos obtenidos con un interrogatorio dirigido antes del tamizaje serológico a toda la muestra. Síntomas similares han sido descritos por otros autores, en el 37% de los casos.¹⁰ Lo anterior aporta evidencia de que el dermatólogo debe interrogar sobre los síntomas digestivos, pues tras ciertas enfermedades de la piel y las mucosas puede haber una EC atípica. Es común la intolerancia a la lactosa en los celíacos debido a la

deficiencia de lactasa por la atrofia intestinal. Los alimentos lácteos no digeridos pueden originar un aumento de la fermentación bacteriana, generando meteorismo y diarreas osmóticas. Dado que en solo el 22% de nuestros pacientes se detectó desnutrición, se considera que esta intolerancia sería la causa de las diarreas. De acuerdo con estos hallazgos, se plantea otro estudio para la búsqueda activa de EC en pacientes intolerantes a la lactosa.

Uno de los celíacos detectados en esta muestra estaba desnutrido, y la causa podría ser la atrofia intestinal Marsh 3C que padecía, aunque el paciente se quejaba de la dificultad para alimentarse debido a la estomatitis aftosa que presentaba. Este fenómeno también ha sido descrito por Krzywicka *et al.*¹¹ La estomatitis aftosa es frecuente en la población general (20%) y puede tener múltiples etiologías. Puesto que su diagnóstico es clínico y la biopsia no aporta ningún dato característico, se debe pensar en la EC como una de sus probables etiologías, pues ya se ha reportado esta asociación en un 40% de los casos. La *odds ratio* (OR) de padecer estomatitis aftosa en los celíacos es de 3.79 (índice de confianza del 95% [IC95%]: 2.67-5.39; $p < 0.001$).^{12,13,14} Es sabido que las causas de las aftas son multifactoriales: traumatismos, estrés, tabaquismo, trastornos hormonales, deficiencias de minerales o vitamínicas, hipersensibilidad a algunos alimentos, e infecciones virales o bacterianas.¹⁵ Aun así, es recomendable el tamizaje serológico de la EC en la estomatitis aftosa, sobre todo en sujetos con síntomas sugestivos de malabsorción intestinal.¹⁶ Shakeri *et al.*¹⁷ demostraron que las ulceraciones desaparecían en los celíacos una vez iniciada la dieta sin gluten. Lamentablemente, en esta investigación no se realizó seguimiento para evaluar el efecto de la dieta sin gluten en la mejoría de la estomatitis.

El vitíligo es una enfermedad autoinmunitaria caracterizada por la destrucción de los melanocitos, la cual se presenta en la población general en un 0.5-2%.¹⁸ Se han propuesto varios factores que, se considera, contribuyen a la fisiopatología del vitíligo, incluidos aquellos que son genéticos, ambientales y autoinmunitarios. Esa base genética (HLA) favorece la aparición de otras enfermedades autoinmunitarias en el mismo paciente y en sus familiares, que frecuentemente oscila entre el 2% y el 70%. La asociación con EC se ha descrita entre el 1.8% y el 3.1%, aunque un estudio en Turquía halló EC en el 18% de los sujetos con vitíligo, y solo un tercio de los celíacos eran sintomáticos.^{10,19} También sería interesante el seguimiento de estos sujetos para registrar la involución del vitíligo con la

dieta sin gluten, sobre todo porque diversos autores publican resultados contradictorios sobre este efecto.

En el caso de la alopecia areata no se conocen los factores desencadenantes, pero se ha sugerido que el estrés físico o emocional, las infecciones y las hormonas desempeñan un papel importante en los pacientes con predisposición genética. Con frecuencia se asocia al vitíligo (3.8%), como en los dos casos incluidos en la muestra.^{18,20}

La psoriasis es una enfermedad autoinmunitaria sistémica. Su asociación con la EC tiene varios mecanismos fisiopatológicos probables: ambas comparten el gen del haplotipo HLA tipo II, la activación de los linfocitos Th1, la malabsorción intestinal de la vitamina D, la absorción de sustancias por la mucosa intestinal que pueden actuar como disparadores de la psoriasis y el aumento de las citocinas producidas en el intestino dañado.^{21,22} En varios estudios, la EC se ha encontrado en el 4% de los pacientes con psoriasis, lo cual es una incidencia mucho mayor que en los grupos de control (1%). A partir de la instauración de una dieta sin gluten, las lesiones en la piel mejoraron de manera sustancial y consistente, pero empeoraron al reintroducir el gluten.²¹ Un metaanálisis demostró la elevada frecuencia de diversos marcadores serológicos de la EC en los pacientes con psoriasis, sobre todo de la antigliadina IgG (OR: 2.36; IC95%: 1.15-4.83). También se evidenció la correlación entre el título de autoanticuerpos de EC y la gravedad de la psoriasis, y el efecto beneficioso de la dieta sin gluten. Por todo ello, es recomendable el tamizaje de la EC en los pacientes con psoriasis.^{23,24} En esta investigación se contactaron varios pacientes con psoriasis, pero fueron descartados por hallarse en corticoterapia, lo que podría originar falsos negativos en la serología. En estos casos, ante una alta sospecha de EC, podría plantearse la detección del gen HLA, aunque esta prueba es más para descartarla que para confirmarla.^{2,5}

La urticaria crónica es una enfermedad desencadenada por mastocitos de más de 6 semanas de duración, cuya prevalencia es del 0.5-1% en la población general. Es una afección incapacitante que afecta la calidad de la vida y el rendimiento laboral y escolar. Es común que concorra con numerosas enfermedades autoinmunitarias, pues se asocia a EC y psoriasis en $\geq 1\%$ y a vitíligo $\geq 3\%$, valores que son superiores a los observados en la población general.²⁵ La EC puede ir precedida por urticaria aguda (OR: 1.31; IC95%: 1.12-1.52) y por urticaria crónica (OR: 1.54; IC95%: 1.08-2.18). Es destacable que tanto la urticaria aguda como la urticaria crónica pueden aparecer luego del

diagnóstico de la EC. La etiopatogenia podría estar relacionada con el aumento de la permeabilidad intestinal y el pasaje de antígenos con la subsecuente formación de autoantígenos. Además, ambas comparten bases genéticas y mecanismos mediados por autoanticuerpos o formación de complejos inmunitarios.²⁶ Cabe destacar la baja afluencia de pacientes con urticaria al servicio de dermatología, que se estima que es porque los pacientes frecuentemente consultan con los alergólogos. Se plantea otra investigación acudiendo a esa especialidad para enrolos con el mismo propósito.

Entre las debilidades de este estudio se identifican que no fue un estudio multicéntrico, no hubo grupo control y no se indicó tamizaje de otras enfermedades autoinmunitarias, como las tiroideas.^{27,28} Además, no se hizo seguimiento a los pacientes que iniciaron la dieta sin gluten. En próximos estudios se evaluará la presencia de defectos en el esmalte dentario (hipoplasia e hipomineralización), que se sabe que afectan al 50% de los celíacos.^{11,29}

Fue llamativa la alta tasa de negación a realizarse el análisis entre los pacientes seleccionados. Se estima que ello se debe al rechazo a llevar una dieta sin gluten en caso de resultar portadores de EC, así como al cambio de hábitos alimentarios y de estilo de vida que ello implicaría.³⁰ Este tema está pendiente para un estudio cualitativo, porque es sabido que la calidad de vida puede verse alterada en dos sentidos, ya sea porque los celíacos que sufren por sus síntomas deambulan por los consultorios sin un diagnóstico oportuno, o porque la dieta sin gluten exige cambios estrictos en la rutina personal y familiar.

La EC sigue siendo un padecimiento de diagnóstico escurridizo por su multitud de formas de presentación clínica. La literatura recomienda la búsqueda activa de EC en sujetos asintomáticos con elevado riesgo de padecerla. El diagnóstico de EC asociada a otras enfermedades autoinmunitarias debería recomendarse en los sujetos con afecciones dermatológicas autoinmunitarias y síntomas digestivos o signos de malabsorción intestinal. Es sabido que, cuanto mayor es el tiempo de exposición al gluten, mayor es la posibilidad de complicaciones a largo plazo.² Si bien la dieta sin gluten altera la calidad de vida, también lo hacen las afecciones dermatológicas que tienen la posibilidad de mejorar al detectarse la EC y aplicar el tratamiento dietético. Se espera que los dermatólogos puedan replicar esta investigación para verificar los datos obtenidos y poder generalizar los resultados.

Conclusión

La frecuencia de serología positiva para EC en portadores de urticaria crónica, vitíligo, alopecia areata, psoriasis o estomatitis aftosa fue del 11%, y el diagnóstico confirmado por histopatología fue del 8.8%. Se recomienda el tamizaje serológico de la EC ante la presencia de estas afecciones dermatológicas.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno en relación con este artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Referencias

1. Moscoso FJ, Quera RP. Enfermedad celíaca. Revisión. *Rev Med Chile.* 2016;144(2):211-21.
2. Bai JC, Ciacci C. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Celiac Disease. February 2017. *J Clin Gastroenterol.* 2017;51(9):755-68.
3. Real-Delor RE, Arza G, Chamorro ME, Dalles I, Ibarra-Douglas A. La enfermedad celíaca en el Paraguay. *Rev Nac.* 2011;3(2):7-15.
4. Caproni M, Bonciolini V, D'Errico A, Antiga E, Fabbri P. Celiac disease and dermatologic manifestations: many skin clue to unfold gluten-sensitive enteropathy. *Gastroenterol Res Pract.* 2012;2012:952753.
5. Real-Delor RE. Actualización en el diagnóstico de la enfermedad celíaca. *An Fac Med.* 2016;77(4):397-402.
6. Han Y, Chen W, Li P, Ye J. Association between coeliac disease and risk of any malignancy and gastrointestinal malignancy: a meta-analysis. *Medicine (Balt).* 2015; 94(38):e1612.

7. Norström F, Lindholm L, Sandström O, Nordyke K, Ivarsson A. Delay to celiac disease diagnosis and its implications for health-related quality of life. *BMC Gastroenterol.* 2011;11(1):118.
8. Pasternack C, Kaukinen K, Kurppa K, Maki M, Collin P, Hervoonen K, et al. Gastrointestinal symptoms increase the burden of illness in dermatitis herpetiformis: a prospective study. *Acta Derm Venereol.* 2017;97(1):58-62.
9. Remes-Troche JM, Uscanga-Domínguez LF, Aceves-Tavares RG, Calderón de la Barca AM, Carmona-Sánchez RI, Cerda-Contreras E, et al. Guía clínica para diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celíaca en México. *Rev Gastroenterol Mex.* 2018;83(4):434-50.
10. Seyhan M, Kandi B, Akbulut H, Selimoğlu MA, Karincaoğlu M. Is celiac disease common in patients with vitiligo? *Turkish J Gastroenterol.* 2011;22(1):105-6.
11. Krzywicka B, Herman K, Kowalczyk-Zajac M, Pytrus T. Celiac disease and its impact on the oral health status — review of the literature. *Adv Clin Exp Med.* 2014;23(5):675-81.
12. Amato M, Zingone F, Caggiano M, Iovino P, Bucci C, Ciacci C. Tooth wear is frequent in adult patients with celiac disease. *Nutrients.* 2017;9(12):E1321.
13. Sedghizadeh PP, Shuler CF, Allen CM, Beck FM, Kalmar JR. Celiac disease and recurrent aphthous stomatitis: a report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;94(4):474-8.
14. Cheng J, Malahias T, Brar P, Minaya MT, Green PHR. The association between celiac disease, dental enamel defects, and aphthous ulcers in a United States cohort. *J Clin Gastroenterol.* 2010;44(3):191-4.
15. Ślebioda Z, Szponar E, Kowalska A. Etiopathogenesis of recurrent aphthous stomatitis and the role of immunologic aspects: literature review. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2014;62(3):205-15.
16. Rashid M, Zarkadas M, Anca A, Limeback H. Oral manifestations of celiac disease. A case report and review of the literature. *J Can Dent Assoc.* 2011;77(b39):1-6.
17. Shakeri R, Zamani F, Sotoudehmanesh R, Amiri A, Mohamadnejad M, Davatchi F, et al. Gluten sensitivity enteropathy in patients with recurrent aphthous stomatitis. *BMC Gastroenterol.* 2009;9:44-9.
18. Harris JE. Vitiligo and alopecia areata: apples and oranges? *Exp Dermatol.* 2013;22(12):1-12.
19. Ingordo V, Cazzaniga S, Raone B, Diguseppe MD, Musumeci ML, Fai D, et al. Circulating autoantibodies and autoimmune comorbidities in vitiligo patients: a multicenter Italian study. *Dermatology.* 2014;228(3):240-9.
20. Rork J, Rashighi M, Harris J. Understanding autoimmunity of vitiligo and alopecia areata. *Curr Opin Pediatr.* 2016;28(4):463-9.
21. De Bastiani R, Gabrielli M, Lora L, Napoli L, Tosetti C, Pirrotta E, et al. Association between coeliac disease and psoriasis: Italian primary care multicentre study. *Dermatology.* 2015;230(2):156-60.
22. Montesu M, Dessi-Fulgheri C, Pattaro C, Ventura V, Satta R, Cottoni F. Association between psoriasis and coeliac disease? A case-control study. *Acta Derm Venereol.* 2011;91(1):92-3.
23. Pietrzak D, Pietrzak A, Krasowska D, Borzcki A, Franciszkiewicz-Pietrzak K, Polkowska-Pruszyńska B, et al. Digestive system in psoriasis: an update. *Arch Dermatol Res.* 2017;309(9):679-93.
24. Bhatia BK, Millsop JW, Debbaneh M, Koo J, Linos E, Liao W. Diet and psoriasis: part 2. Celiac disease and role of a gluten-free diet. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71(2):350-8.
25. Kolkhir P, Borzova E, Grattan C, Asero R, Pogorelov D, Maurer M. Autoimmune comorbidity in chronic spontaneous urticaria: a systematic review. *Autoimmun Rev.* 2017;16(12):1196-208.
26. Ludvigsson JF, Lindelöf B, Rashtak S, Rubio-Tapia A, Murray JA. Does urticaria risk increase in patients with celiac disease? A large population-based cohort study. *Eur J Dermatology.* 2013;23(5):681-7.
27. Ingordo V, Gentile C, Iannazzone SS, Cusano F, Naldi L. Vitiligo and autoimmunity: an epidemiological study in a representative sample of young Italian males. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2011;25(1):105-9.
28. Gill L, Zarbo A, Isedeh P, Jacobsen G, Lim HW, Hamzavi I. Comorbid autoimmune diseases in patients with vitiligo: a cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(2):295-302.
29. Souto-Souza D, da Consolação-Soares ME, Rezende VS, de Lacerda-Dantas PC, Galvão EL, Falci SGM. Association between developmental defects of enamel and celiac disease: a meta-analysis. *Arch Oral Biol.* 2018;87:180-90.
30. Real-Delor RE, Centurión-Medina IC. Calidad de vida en adultos de Paraguay con enfermedad celíaca. *Duazary.* 2018;15(1):61-70.

Cómo citar este artículo:

Real-Delor RE, Aldama-Negrete G, Aldama-Caballero A, Nunes-Tenace D, Aldama-Negrete F, Centurión-Medina I. Enfermedad celíaca silente en dermatología. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020;58(4):437-443.