MLS – HEALTH & NUTRITION RESEARCH (MLSHNR)
http://mlsjournals.com/Health&nutritionrsearch-Journal
ISSN: 2603-5820

(2026) MLS-Health & Nutrition Research, 5(2), pp-pp. doi.org/10.60134/mlshn.v5n2.

EVOLUCIÓN DE LAS MANIFESTACIONES NO CLÁSICAS DE LA ENFERMEDAD CELÍACA TRAS LA DIETA LIBRE DE GLUTEN: REVISIÓN DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

Evolution of Non-Classical Manifestations of Celiac Disease following Gluten-Free Diet: A Review Of Scientific Evidence

Clara De la Sen Domínguez
Universidad Europea del Atlántico, España (https://orcid.org/0009-0007-2938-8132) (clarasendo@gmail.com)

Información del manuscrito:

Recibido/Received:08/06/26
Revisado/Reviewed: 07/07/26
Aceptado/Accepted: 20/10/26

RESUMEN

Palabras clave: Enfermedad celíaca. Dieta Libre de Gluten. Anemia ferropénica. Dermatitis herpetiforme. Densidad mineral ósea.

Introducción: La enfermedad celíaca (EC) se trata de una patología autoinmune desencadenada por la ingesta de gluten en individuos genéticamente susceptibles. En los últimos años ha evolucionado hacia formas de presentación no clásicas, cuya respuesta a la dieta libre de gluten (DLG) presenta gran variabilidad clínica. El objetivo es analizar la evolución de la anemia ferropénica (AF), la dermatitis herpetiforme (DH) y la densidad mineral ósea (DMO) tras la instauración de la DLG. Se realizó una revisión bibliográfica mediante una búsqueda sistematizada en PubMed y Google Académico. Se seleccionaron 64 artículos en total, de los cuales 13 corresponderían a estudios empíricos primarios focalizados en la evolución de las manifestaciones estudiadas tras la instauración de la DLG, mientras que las 51 fuentes restantes se utilizaron como fundamentación teórica. La evidencia analizada mostró que la AF muestra una mejora gradual tras el inicio de la DLG, aunque la normalización hematológica completa puede requerir hasta dos años. En la DH, la remisión es altamente dependiente de la adherencia estricta a la dieta, pudiendo persistir síntomas a largo plazo debido a depósitos de IgA en la piel. Respecto a la DMO, la recuperación es más notoria en población pediátrica, mientras que en adultos suele ser parcial, manteniendo un riesgo residual de fracturas. La DLG es una intervención efectiva para la mejora de las manifestaciones no clásicas de la EC; sin embargo, la respuesta es heterogénea y no siempre inmediata. Esto subraya la necesidad de un diagnóstico temprano y un seguimiento clínico individualizado para prevenir secuelas crónicas y mejorar la calidad de vida del paciente.

ABSTRACT

Introduction: Celiac disease (CD) is an autoimmune condition triggered by gluten ingestion in genetically susceptible individuals. In recent years, it has evolved toward non-classical presentation forms, whose response to a gluten-free diet (GFD) shows wide clinical variability. The objective is to analyze the evolution of iron-deficiency anemia (IDA), dermatitis herpetiformis (DH), and bone mineral density (BMD) after the initiation of the GFD***.:*** A literature review was conducted through a systematized search in PubMed and Google Scholar. A total of 64 articles were selected; of these, 13 were primary empirical studies focusing on the evolution of the manifestations under study following the implementation of the DLG, while the remaining 51 sources served as the theoretical foundation. The evidence reviewed showed that IDA exhibits gradual improvement after starting the GFD, although complete hematologic normalization may require up to two years. In DH, remission is highly dependent on strict dietary adherence, and symptoms may persist long-term due to IgA deposits in the skin. Regarding BMD, recovery is more pronounced in pediatric populations, whereas adults tend to experience only partial improvement, maintaining a residual fracture risk. The GFD is an effective intervention for improving non-classical manifestations of CD; however, the response is heterogeneous and not always immediate. This underscores the need for early diagnosis and individualized clinical follow-up to prevent chronic sequelae and improve patient quality of life.

Keywords: Celiac disease. Gluten-free diet. Iron deficiency anemia. Dermatitis herpetiformis. Bone mineral density.

Introducción

La enfermedad celíaca (EC) es un trastorno autoinmune sistémico desencadenado por la ingesta de gluten en individuos genéticamente predispuestos, principalmente portadores de los haplotipos HLA-DQ2 o HLA-DQ8 (1). Si bien esta enfermedad se ha asociado de forma casi exclusiva a la lesión del epitelio intestinal y a síntomas gastrointestinales típicos, la evidencia clínica actual revela un espectro mucho más amplio y complejo, en el que las manifestaciones extraintestinales o no clásicas adquieren una relevancia creciente (2). Entre ellas destacan la anemia ferropénica (AF), la dermatitis herpetiforme (DH) y las alteraciones de la densidad mineral ósea (DMO), manifestaciones que pueden aparecer incluso en ausencia de síntomas digestivos y dificultar el diagnóstico precoz de la enfermedad.

En los últimos años se ha producido un cambio significativo en la presentación clínica de la EC. Históricamente predominaban los cuadros clínicos caracterizados por diarrea crónica, pérdida de peso y signos evidentes de malabsorción, sin embargo, actualmente se diagnostica, cada vez más a pacientes con formas extraintestinales o incluso asintomáticas. Este cambio se debe principalmente a la mayor disponibilidad de pruebas serológicas, una mayor sensibilización de los profesionales sanitarios y la aplicación de criterios diagnósticos más amplios.

La importancia de las manifestaciones no clásicas radica en que, en muchos casos, constituyen la única expresión clínica de la enfermedad. La presencia de anemia ferropénica de origen no aclarado, lesiones cutáneas compatibles con dermatitis herpetiforme o alteraciones de la masa ósea puede representar el primer signo de enfermedad celíaca. Como consecuencia, el diagnóstico puede retrasarse durante años, favoreciendo la persistencia de la inflamación intestinal y el desarrollo de complicaciones asociadas a la malabsorción prolongada.

La inflamación crónica y la malabsorción secundaria, consecuencia del daño intestinal típico de la EC, están vinculadas con la fisiopatología de estas manifestaciones. La AF es una de las manifestaciones no clásicas más comunes y está vinculada con cambios en la absorción del hierro que resultan de la atrofia vellositaria. Por otra parte, la DH es la manifestación cutánea de la sensibilidad al gluten y tiene en común con la EC procesos inmunológicos a través de los depósitos de IgA contra la transglutaminasa epidérmica. Asimismo, las alteraciones de la DMO se relacionan con déficits de calcio y vitamina D, hiperparatiroidismo secundario y activación de mecanismos inflamatorios implicados en la resorción ósea (3).

En la actualidad, el único tratamiento efectivo para la EC es la dieta libre de gluten (DLG). Esta dieta posibilita que, en la mayor parte de los casos, el paciente se recupere clínicamente y que su mucosa intestinal mejore de manera paulatina. No obstante, la evolución de las manifestaciones no clásicas después de que se estableció la DLG no siempre es uniforme o instantánea. Algunos cambios continúan parcialmente incluso a largo plazo, mientras que otros presentan una evolución positiva después de meses de seguir la dieta. Esta variabilidad clínica parece estar influenciada por elementos como la edad en el momento del diagnóstico, el nivel de daño intestinal anterior, cuánto tiempo dura la malabsorción o la adherencia a la dieta (4).

Los hallazgos científicos más recientes muestran resultados diversos en términos de la duración de la recuperación y del nivel de reversibilidad de las manifestaciones. En la AF, ciertos estudios indican que los parámetros hematológicos tienden a normalizarse de forma progresiva después de uno o dos años de DLG; sin embargo, otros señalan que la anemia puede seguir presente parcialmente incluso en el largo plazo. En la DH, el cumplimiento estricto de la dieta determina en gran medida la respuesta clínica y puede necesitar tratamientos adicionales en situaciones graves. En cuanto a la DMO, parece que la recuperación es positiva en la población pediátrica, pero en los adultos, aun con el tratamiento de dieta, puede seguir existiendo un riesgo residual de fracturas y fragilidad ósea.

En esta situación, es indispensable realizar un análisis crítico de la evidencia existente sobre cuál ha sido la evolución de las manifestaciones no clásicas más relevantes de la EC después de implementar una DLG. Por lo tanto, el propósito de esta investigación es examinar la evidencia científica más reciente relacionada con el desarrollo de la DH, la AF y los cambios en la DMO en individuos con EC que han sido tratados mediante una DLG.

Aunque las manifestaciones extraintestinales de la enfermedad celíaca han sido ampliamente estudiadas, resulta de interés analizar de forma conjunta la evolución de distintas manifestaciones no clásicas tras la instauración de una dieta libre de gluten. En este contexto, la presente revisión aborda la anemia ferropénica, la dermatitis herpetiforme y las alteraciones de la densidad mineral ósea, con el propósito de comparar sus patrones de respuesta al tratamiento dietético, los tiempos de recuperación descritos y la posible persistencia de alteraciones. Este enfoque permite integrar los hallazgos relativos a manifestaciones con características y evoluciones diferentes, contribuyendo a una visión conjunta de su seguimiento clínico y nutricional.

Método

El presente trabajo consiste en una revisión bibliográfica de la literatura científica disponible con el objetivo de establecer la evolución de las manifestaciones no clásicas de la celiaquía tras la implementación de la dieta libre de gluten (DLG), centrándose en la anemia ferropénica, la dermatitis herpetiforme y las alteraciones de la densidad mineral ósea. Para llevar a cabo esta revisión se ha realizado una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed y Google Académico.

Se ha considerado para su selección que hayan sido publicados durante los últimos 5 años, es decir, un abanico de tiempo desde 2021 a 2026. No obstante, se admiten publicaciones previas a dicho periodo cuando resultaban de especial interés para profundizar en el asunto tratado. Esta excepción se aplicó concretamente al estudio de la DH, debido a la escasez de artículos más recientes, tomando la decisión de escoger estudios realizados entre los años 2019 y 2020. Además, se tuvo en cuenta que pertenecieran a revistas indexadas en JCR con un factor de impacto relevante para el área de estudio, permitiendo el uso de fuentes institucionales y guías clínicas de referencia.

Los criterios de inclusión para los estudios analizados fueron: que se tratara de estudios observacionales o experimentales, cuya población fueran seres humanos con diagnóstico

de celiaquía y presentarán una de las manifestaciones no clásicas mencionadas (anemia ferropénica, dermatitis herpetiforme y baja densidad mineral ósea). Además, los estudios debían evaluar la evolución de dichas manifestaciones antes y después de la implementación de una dieta libre de gluten (DLG). Entre los criterios de exclusión se incluyó la no evaluación de la evolución de las manifestaciones no clásicas tras la implementación de DLG. Además se excluyeron los estudios en los cuales la población seleccionada no cumplía los criterios diagnósticos de enfermedad celíaca.

Para la selección específica de la evolución de las manifestaciones no clásicas tras la instauración de la DLG, se seleccionaron 13 estudios primarios; cuatro centrados en dermatitis herpetiforme, cuatro en anemia ferropénica y cinco en las alteraciones de la densidad mineral ósea. Las otras referencias que se mencionan fueron utilizadas para contextualizar el tema y fundamentar el marco teórico. Por tanto, se hace una distinción entre los estudios dedicados a analizar la evolución de las manifestaciones y aquellos empleados como apoyo teórico.

La selección de los estudios se realizó mediante una lectura inicial de los títulos y resúmenes obtenidos en las búsquedas. Posteriormente, se llevó a cabo una revisión a texto completo de aquellos artículos que cumplían los criterios de inclusión establecidos. En caso de existir dudas sobre la relevancia de una publicación, se evaluó su metodología, población de estudio y relación directa con los objetivos de la revisión.

La calidad científica de los estudios se realizó considerando las características de su diseño, el tamaño de la muestra, la duración del seguimiento y la relevancia de los resultados obtenidos. Estos aspectos se tuvieron en cuenta para interpretar los hallazgos y valorar las limitaciones de la evidencia disponible. No se aplicó una herramienta estandarizada específica para evaluar el riesgo de sesgo.

Esta búsqueda bibliográfica para la elaboración del estado de la cuestión comenzó en noviembre de 2025 y finalizó en marzo de 2026.

Para realizar la búsqueda en Pubmed se hizo uso de las siguientes palabras clave en términos MeSH:

- ***"Celiac disease AND Iron Deficiency Anemia"*** **(Enfermedad Celíaca y Anemia por Deficiencia de Hierro):** de esta búsqueda se obtuvo un total de 253 artículos, de los cuales 4 fueron usados para el trabajo, fueron escogidos en base a su relevancia a los criterios de inclusión mencionados previamente.

- ***"Celiac disease AND Dermatitis Herpetiformis"*** **(Enfermedad Celíaca y Dermatitis Herpetiforme):** de esta búsqueda se obtuvo un total de 304 artículos, de los cuales se seleccionaron 4 artículos teniendo en cuenta los criterios de inclusión y la relevancia de estos.

- ***"Celiac disease AND Bone Mineral Density"*** **(Enfermedad Celíaca y Densidad Mineral Ósea):** de esta búsqueda se obtuvo un total de 148 artículos, de los cuales 5 fueron seleccionados para realizar el trabajo. Para su selección se tuvieron en

cuenta tanto los criterios de inclusión mencionados previamente como la relevancia de estos.

Para la búsqueda de artículos destinada a elaborar el marco teórico, las palabras clave utilizadas fueron:

- ***"Celiac disease"*** **(Enfermedad Celíaca):** se encontraron un total de 11.496 artículos de los cuales fueron seleccionados 27 artículos en total en base a los criterios de inclusión y la relevancia de estos.

- ***"Gluten"*** **(Gluten):** se encontraron un total de 8.835 artículos de los cuales fueron seleccionados 3 artículos en base a su relevancia y por cumplir los criterios de inclusión mencionados.

- ***"Iron Deficiency Anemia"*** **(Anemia por Deficiencia de Hierro):** se encontraron en total 10.818 artículos de los que, en base a los criterios de inclusión y su relevancia, se seleccionaron 9 artículos.

- ***"Bone Mineral Density"*** **(Densidad Mineral Ósea):** se encontraron un total de 49.335 artículos de los cuales se seleccionaron 12 artículos que cumplen los criterios de inclusión mencionados.

- ***"Dermatitis Herpetiformis"*** **(Dermatitis Herpetiforme):** se encontraron un total de 726 artículos de los cuales se seleccionaron 9 artículos en base a los criterios de inclusión y su relevancia.

En total se seleccionaron 64 artículos para la realización del presente trabajo.

Resultados

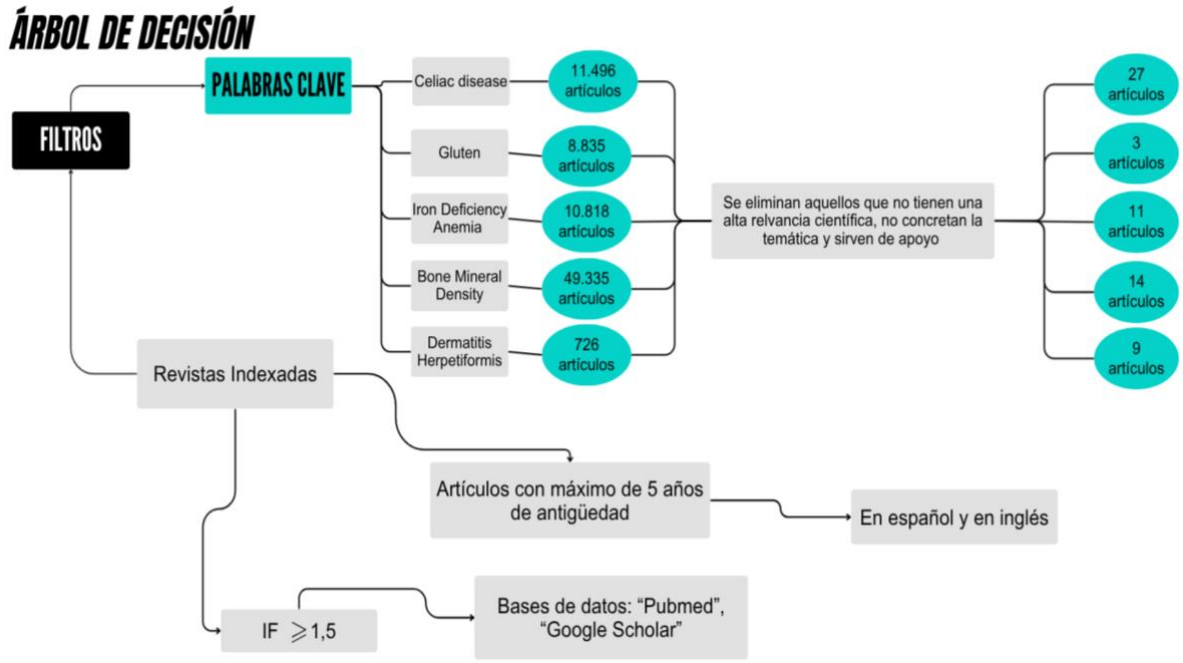

Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de participantes.

Discusión y conclusiones

Anemia ferropénica

Los estudios analizados sobre la relación de la EC y la AF (tabla 3.1) confirman que ésta es la manifestación atípica más común. Su patogenicidad se debe al daño inflamatorio que se produce en el ID y la atrofia resultante de las vellosidades en el duodeno y yeyuno proximal, principal zona de absorción de hierro.

En términos de evolución, la instauración de la DLG se asocia de forma general con una mejoría de los marcadores férricos; sin embargo, existe variabilidad en los tiempos de recuperación. Haghazali et al. (5) describieron una normalización precoz en los valores de ferritina (depósitos de reserva) a las 6 semanas, mientras que la hemoglobina presentó una recuperación más progresiva. En la misma línea, Roldán A et al. (6) reportaron que el 89% de los pacientes normalizaron los valores de hemoglobina tras 1-2 años de tratamiento. Esto indica que, aunque la absorción de hierro mejora precozmente, la recuperación hematológica completa toma más tiempo.

En contraste, otras investigaciones no hallaron una mejoría significativa a corto y medio plazo. Pirzadeh et al. (7) reportaron persistencia de AF en un 31,58% de los pacientes y Valvano et al. (8) no notaron avances significativos hasta periodos de 8-10 años. Estas discrepancias pueden estar relacionadas con diferencias metodológicas y con la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas.

Varios factores podrían explicar las discrepancias que se han observado entre los distintos estudios. En primer lugar, la severidad del daño intestinal en el momento de hacer el diagnóstico afecta la capacidad para absorber hierro y, en consecuencia, el tiempo requerido para la recuperación. Igualmente, la duración anterior de la anemia, la presencia de déficits nutricionales simultáneos y las variaciones en la adherencia a una dieta sin gluten pueden tener un impacto significativo en el progreso clínico. Además, hay que tener en cuenta que algunos pacientes necesitan tomar suplementos de hierro durante periodos largos, lo que complica la posibilidad de aislar el efecto específico de la dieta sobre la recuperación hematológica.

En conjunto, la AF muestra una respuesta frecuente a la DLG, pero la normalización hematológica completa es un proceso más lento y, en algunos casos, incompleta, dependiendo del daño intestinal previo y la duración de la malabsorción.

Tabla 3.1 Anemia Ferropénica y Enfermedad Celiaca

Autor, año	Tipo de estudio	Población	Características	Resultados
Valvano M. et al. 2025 (8)	Estudio transversal y retrospectivo	311 pacientes con EC 184 adultos 127 pediátricos	Analizar las características demográficas, niveles de hemoglobina, hierro, folato y vitamina B12 de los pacientes al momento del diagnóstico, a los 3-5 años y a los 8-10 años de implementar la DLG.	**No se han observado diferencias** en la prevalencia de anemia entre los sujetos tras 3-5 años de DLG. En el análisis de **8-10 años** se observó en el grupo de adultos una **reducción significativa**.
Roldán G. A. et al. 2022 (6)	Estudio de cohorte longitudinal	572 adultos con EC diagnosticada por biopsia.	El 50% presentó anemia al momento del diagnóstico de la EC. Se usaron niveles de hemoglobina y micronutrientes y se registraron datos demográficos y parámetros de laboratorio al momento del diagnóstico y durante la DLG.	De los pacientes inicialmente anémicos, el **81-89%** normalizaron sus niveles de **hemoglobina** tras 1 o 2 años de la DLG.
Pirzadeh A.S. et al. 2023 (7)	Estudio transversal analítico.	59 pacientes con EC y anemia ferropénica.	Los pacientes evaluados ya presentaban EC al inicio del estudio. La presencia y gravedad de la anemia se determinó mediante la concentración de hemoglobina sérica.	El 31,58% de los pacientes con EC **seguían presentando anemia** a pesar de la DLG. La DLG **no es inmediata** y se debe seguir controlando los valores de hierro del paciente años después.

Haghazali M. et al. 2025 (5)	Estudio clínico observacional.	29 pacientes con EC y 29 pacientes con sensibilidad al gluten no celíaca con anemia por deficiencia de hierro.	El diagnóstico de la EC se basó en la presencia de anticuerpos antitransglutaminasa tisular y/o anticuerpos antiendomisio y aplanamiento de la mucosa en la histología duodenal.	La dieta libre de gluten fue eficaz para **mejorar los valores de ferritina** de los individuos tras 6 semanas. Sin embargo, los valores de hemoglobina no varían, lo que sugiere que la **recuperación completa** de la anemia requerirá un periodo de tiempo más prolongado de adherencia a la dieta.

Dermatitis Herpetiforme

La DH (tabla 3.2), presenta una respuesta dependiente de la adherencia estricta a la DLG. La evidencia disponible muestra una variabilidad importante en el tiempo de remisión de las lesiones cutáneas.

Mientras que algunas investigaciones, como el caso clínico de Park et al. (9), resaltan la naturaleza crónica y recurrente de la enfermedad, otras enfatizan una rápida resolución de los síntomas. Mansikka et al. (10) evidencian recaídas cutáneas en el 95% de los pacientes tras la reintroducción de gluten, lo que refuerza la importancia de la adherencia a la dieta en el control de la enfermedad.

Por otro lado, la evidencia sugiere que la DLG puede ser compatible con una dieta variada. Alakoski et al. (11) evidenciaron, en una cohorte de 312 personas, que incorporar avena no contaminada es seguro y mejora la calidad de vida, lo cual resalta la relevancia de un enfoque nutricional equilibrado.

Asimismo, se ha descrito que la persistencia de síntomas puede prolongarse durante años. Pasternack et al. (12) registraron que el 38% de los pacientes presentaba síntomas persistentes por lo menos durante dos años, y que el 14% lo hacía incluso a largo plazo, probablemente debido a depósitos de IgA en la dermis papilar. Esto evidencia la necesidad de un seguimiento dermatológico y nutricional estrecho.

La existencia continua de manifestaciones cutáneas, a pesar de que se estableció una DLG, puede ser explicada por los procesos inmunológicos involucrados en la fisiopatología de la enfermedad. La eliminación del gluten disminuye la producción de autoanticuerpos gradualmente; sin embargo, los depósitos de IgA que hay en la dermis papilar pueden persistir durante mucho tiempo, lo cual hace que las lesiones tarden más en desaparecer por completo. Esto podría explicar por qué hay pacientes que mantienen un buen cumplimiento de la dieta, pero siguen teniendo prurito, brotes ocasionales o erupciones en la piel.

Por otra parte, la rapidez de la respuesta clínica parece estar afectada por elementos personales como lo son el tiempo que ha pasado desde que apareció la enfermedad hasta el diagnóstico, lo severo de las primeras lesiones o si se han tenido exposiciones accidentales al gluten. Asimismo, puede ser preciso en ciertos pacientes el uso temporal de tratamientos farmacológicos adicionales, como la dapsona, para gestionar los síntomas mientras la dieta empieza a tener efectos a largo plazo. Todo esto demuestra que la remisión clínica de la DH es un proceso variable que necesita seguimiento constante desde perspectivas nutricionales y dermatológicas.

Las limitaciones metodológicas de los estudios disponibles dificultan la generalización de los resultados, especialmente por la presencia de diseños observacionales y series de casos.

En síntesis, la DH es un proceso altamente dependiente de la adherencia a la DLG, con un curso clínico variable y posibilidad de persistencia o recurrencia cutánea a corto y medio plazo.

Tabla 3.2 Dermatitis Herpetiforme y Enfermedad Celiaca

Autor, año	Tipo de estudio	Población	Características	Resultados
Pasternack C. et al. 2021 (12)	Estudio observacional retrospectivo.	Participaron 237 pacientes con DH. Mediana de edad 37 años.	En cada paciente seleccionado el diagnóstico de DH se había basado en los síntomas clínicos típicos. Se recopilaron 4 cuestionarios autoadministrados y los pacientes se clasificaron en 2 grupos, según si habían tenido síntomas cutáneos prolongados tras el diagnóstico.	**38%** de los pacientes presentaron síntomas cutáneos **prolongados durante 2 años más.** **14%** de los pacientes **seguían teniendo síntomas cutáneos** incluso tras muchos años de dieta sin gluten.
Park K. et al. 2020 (9)	Caso clínico	Un hombre de 49 años con ampollas llenas de líquido en ambos pies.	Los análisis revelaron un nivel elevado de anticuerpos anti-TTG y un nivel elevado de anticuerpos anti-gliadina.	Tras un mes de una DSG estricta el paciente **no presentó recurrencia de su DH.**

Alakoski A. et al. 2020 (11)	Estudio transversal	312 pacientes con DH. Edad media de 37 años.	Se comprobó si aparte de la dieta sin gluten la avena influenciaba en la mejora de la DH. Todos los pacientes tomaron una dieta sin gluten, la diferencia fue si tomaban avena o no.	Es beneficioso incluir **avena no contaminada** en la dieta de los pacientes con DH. **Mejora los síntomas** de los pacientes con DH, siempre y cuando esté **unido** a una **DLG.**
Mansikka E. et al. 2019 (10)	Estudio clínico experimental	19 pacientes (13 hombres y 6 mujeres) con DH. Edad media de 58 años	En el examen previo ninguno de los 19 pacientes presentó erupción cutánea. El tratamiento de elección es una DLG.	La inclusión del gluten inducía una **recaída en el 95% de los pacientes.**

Densidad Mineral Ósea

En relación con la DMO (tabla 3.3), la evidencia científica apoya una evolución favorable en el paciente tras la implementación de una DLG, aunque esta depende del momento en el que se diagnostica y de la adherencia al tratamiento.

En población pediátrica, la recuperación es más notoria. Verma et al. (13) evidenciaron avances importantes después de seis meses de DLG en una población compuesta por 123 niños y adolescentes, tanto a nivel antropométrico como bioquímico. Sin embargo, otras investigaciones sugieren que esta recuperación podría ser incompleta. Nestares et al. (14) y Teke et al. (15), observaron que, aunque la DMO mejora, no siempre alcanza niveles óptimos, especialmente en casos de diagnóstico tardío.

Finalmente, Sayar et al. (16) y Schraders et al. (17) llevaron a cabo investigaciones con adultos de entre 20 y 40 años; los primeros llevaron a cabo un estudio observacional con 100 pacientes con EC y confirmaron la teoría de que la DMO es menor en el momento del diagnóstico de la EC que tras iniciar la DLG. Sin embargo, Schraders et al. (17) llevan a cabo un análisis transversal que compara mujeres con y sin EC, en el cual no se observan distinciones entre ambos grupos de población en cuanto a la DMO de las pacientes antes y después de la DLG.

Las peculiaridades del metabolismo óseo en cada fase de la vida pueden ser una explicación para las diferencias detectadas entre los niños y los adultos. La niñez y la adolescencia son etapas con alta capacidad para remodelar y formar huesos, lo que permite una recuperación más veloz después de corregir la malabsorción intestinal y las deficiencias nutricionales relacionadas con la enfermedad celíaca. Sin embargo, en la edad adulta la capacidad de regeneración del tejido óseo es menor, sobre todo si el diagnóstico se hace tras años de exposición al gluten y a desórdenes metabólicos persistentes.

Asimismo, la recuperación de la DMO no depende exclusivamente de la adherencia a la DLG. La duración anterior de la enfermedad, el estado hormonal, la práctica frecuente de ejercicio físico y la ingesta apropiada de calcio y vitamina D son factores que pueden afectar significativamente el desarrollo de la salud ósea. Asimismo, la inflamación sistémica propia de la EC pone en marcha procesos asociados a la reabsorción ósea que pueden continuar durante un periodo de tiempo, incluso después de comenzar el tratamiento alimentario. Esto podría ser la razón por la que algunos pacientes siguen teniendo osteoporosis, osteopenia o un riesgo más alto de fracturas a pesar de cumplir con una dieta sin gluten.

Entre las principales limitaciones destacan el uso de diseños observacionales o transversales (14,16,17), tamaños muestrales reducidos y ausencia de grupos control en algunos casos, lo que limita la validez de los hallazgos (13).

En síntesis, el impacto positivo de la DLG en la masa ósea difiere según la etapa vital: mientras que se constata una recuperación más completa y favorable en la población pediátrica, esta tiende a ser más parcial e incompleta en los adultos, persistiendo un mayor riesgo de alteraciones óseas a largo plazo.

Tabla 3.3 Densidad Mineral Ósea y Enfermedad Celiaca

Autor, año	Tipo de estudio	Población	Características	Resultados
Verma A. et al. 2022 (13)	Estudio prospectivo clínico	60 pacientes pediátricos con celiaquía recién diagnosticada Edad media= 1 y 14 años de edad.	Se examinó un total de 392 pacientes, de ellos, 77 cumplieron los criterios de inclusión y 60 fueron utilizados para el estudio. Se realizó un estudio al momento de la presentación de la enfermedad y a los 6 meses de aplicar la DLG.	Existe un **aumento significativo en la densidad mineral ósea** y el contenido de masa ósea **después de los 6 meses** con DLG, pero no llega a resolverse del todo.
Teke S. et al. 2025 (15)	Estudio de cohorte	123 pacientes de 5 a 18 años	Todos los pacientes se sometieron a DEXA. El seguimiento se dividió en los que siguieron una DLG y los que no.	Se observa una **mejoría evidente** en el grupo de seguimiento que sigue una DLG.
Nestares T. et al. 2021 (14)	Estudio transversal prospectivo	40 niños no celíacos y 59 niños con EC, ambos grupos de entre 7 y 18 años.	El grupo EC está diagnosticado por la ESPGHAN. Y los grupos se dividen en función de la duración de la DLG. Se midió la densidad mineral ósea y el contenido mineral óseo.	Niños con EC tienen menos masa magra y ósea que niños sin EC. Se ha demostrado que una DLG mejora la DMO. Sin embargo **no es suficiente**, los problemas óseos pueden persistir tras aplicar la DLG.

Sayar S. et al. 2021 (16)	Estudio observacional retrospectivo	100 pacientes con edad comprendida entre 24 y 44 años.	Los pacientes debían tener diagnóstico de EC y posibilidad de realizar DEXA.	La **DMO al momento del diagnóstico era menor** que tras implementar la DLG. Ésta **aumentó** significativamente tras implementar dicha dieta
Schraders K. et al. 2024 (17)	Estudio transversal	70 mujeres de entre 19-40 años 31 con EC y 39 controles sanos	Se excluyen enfermedades que afecten al hueso. Se realizan evaluaciones de DMO, calidad ósea, ingesta dietética y parámetros bioquímicos	**No hay diferencias significativas** en DMO entre pacientes celíacos y no celíacos. Pero los pacientes con EC si presentan alteraciones en la calidad ósea.

En su totalidad, la DH, la AF y el impacto de la DMO constituyen tres modelos clínicos de manifestaciones extraintestinales que presentan una cronología distinta y grados de reversibilidad diferentes después de establecer una DLG, reflejando la alta heterogeneidad de la respuesta del paciente.

La AF tiende a mostrar una mejora gradual de los parámetros hematológicos, aunque en algunos pacientes la recuperación total puede tardar años. La respuesta clínica en la DH está muy relacionada con el cumplimiento de la dieta y las recaídas ocurren a menudo después de volver a introducir el gluten. En la población pediátrica, la recuperación de la DMO parece más favorable; en cambio, puede ser parcial e incompleta en los adultos.

Asimismo, elementos como la edad al momento del diagnóstico, el nivel de daño en los intestinos, el tiempo que ha durado la malabsorción y la fidelidad a la dieta parecen influir en cómo se responde al tratamiento, lo que subraya la necesidad de un seguimiento clínico individualizado y, en ciertos casos, la valoración de tratamientos complementarios para acelerar la recuperación.

Finalmente, la evidencia disponible tiene serias limitaciones en cuanto a metodología. Estas incluyen el uso predominante de diseños transversales, estudios observacionales y muestras pequeñas, lo que complica la formulación de conclusiones definitivas. Por lo tanto, es imprescindible llevar a cabo investigaciones longitudinales extensas para entender con más exactitud la evolución de estas manifestaciones y el impacto real de la DLG a largo plazo.

Limitaciones

Al analizar los resultados, es necesario tener en cuenta las diferentes limitaciones que esta revisión actual presenta. En primer lugar, la información existente acerca de algunas de las manifestaciones estudiadas es escasa y se funda en su mayor parte en investigaciones transversales, retrospectivas u observacionales, lo que disminuye la posibilidad de definir vínculos causales sólidos. Asimismo, hay una notable diversidad entre las investigaciones en términos de la duración del seguimiento, los criterios empleados para medir la respuesta a la dieta libre de gluten, el tamaño de la muestra y la edad de los participantes.

Además, la mayoría de los trabajos no examinan objetivamente hasta qué punto se sigue la dieta, una variable que representa uno de los factores más importantes para el análisis del progreso clínico de los pacientes. Además, el hecho de incluir investigaciones con grupos de adultos y niños hace más difícil la comparación directa de los resultados, particularmente en lo que respecta a la recuperación de la densidad mineral ósea. La falta de investigaciones longitudinales que tengan un seguimiento prolongado, en última instancia, restringe el entendimiento actual acerca del verdadero efecto de la dieta sin gluten a largo plazo.

En base a la evidencia científica analizada, se concluye que la instauración de una DLG constituye la principal estrategia terapéutica para tratar las manifestaciones no clásicas de la EC. En algunos casos, esta estrategia no debiera ser la única, el tipo de manifestación y las particularidades individuales de cada paciente determinarán la necesidad de variaciones al esquema establecido tradicionalmente para el manejo de la EC.

En la **AF**, los estudios revisados revelan una evolución favorable tras implementar la DLG, con una tendencia hacia la normalización gradual de los parámetros hematológicos. No obstante, la recuperación no es instantánea ni homogénea y en algunos pacientes la AF puede persistir pese a una adecuada adherencia dietética.

En contraposición, la evidencia científica respalda una respuesta positiva en la **DH** a la DLG, por lo que se considera una manifestación con un curso clínico más favorable. Sin embargo, el tiempo de remisión es variable y las recaídas suelen estar relacionadas con alteraciones dietéticas, lo que subraya la importancia de mantener una adherencia estricta.

En relación a la **DMO**, la instauración de la dieta provoca una mejora en ésta, especialmente en la población pediátrica, donde el potencial de recuperación ósea es mayor. Sin embargo, en pacientes adultos o con diagnóstico tardío, la recuperación tiende a ser parcial y pueden continuar con anomalías óseas durante mucho tiempo.

En conjunto, los hallazgos revisados indican que la DH y la AF tienden a presentar una respuesta clínica positiva después de la instauración de la DLG, mientras que la recuperación de la DMO puede ser menos completa. Por ello, aunque la DLG y asegurar la adherencia a la misma sigue siendo el fundamento del tratamiento para la EC, en ciertos casos se requieren intervenciones complementarias.

Los resultados de esta revisión resaltan, desde un punto de vista clínico, la relevancia de ver la enfermedad celíaca como una dolencia sistémica con síntomas que pueden ir más allá del tracto gastrointestinal. La presencia de anemia ferropénica persistente o trastornos en la salud ósea, así como heridas compatibles con dermatitis herpetiforme, deben hacer que los profesionales de la salud estén atentos a la posibilidad de que exista una enfermedad celíaca oculta, aunque no haya síntomas digestivos. De la misma manera, los hallazgos obtenidos subrayan que es necesario llevar a cabo un seguimiento multidisciplinario que incluya la evaluación médica y nutricional, así como la dermatológica o endocrinológica si corresponde. Esto permitirá identificar con anticipación posibles complicaciones y mejorar el progreso clínico de los pacientes.

Por último, se hace evidente la necesidad de realizar investigaciones longitudinales con muestras extensas y metodologías uniformes para entender mejor cómo evolucionan estas manifestaciones a largo plazo y cuál es el impacto real de la DLG sobre las mismas.

Para el futuro, se hace necesario ahondar en qué elementos determinan la respuesta de cada individuo a una dieta libre de gluten. Entender mejor variables como el tiempo de exposición al gluten, la edad en que se hace el diagnóstico, la extensión de la lesión intestinal o cómo influyen los factores ambientales y genéticos posibilitaría el desarrollo de estrategias terapéuticas más personalizadas. De igual manera, la realización de estudios prospectivos con seguimientos prolongados ayudará a determinar con más

exactitud qué manifestaciones son potencialmente reversibles y cuáles pueden dejar secuelas duraderas a pesar de que el tratamiento dietético se cumpla correctamente.

Referencias

1. Kårhus LL, Skaaby T, Petersen J, Madsen AL, Et. A. Long-term Consequences of Undiagnosed Celiac Seropositivity. Am J Gastroenterol. 2020. doi:10.14309/ajg.0000000000000737

2. Silvester JA, Weiten D, Graff LA, Walker JR, Et. A. Living gluten-free: adherence, knowledge, lifestyle adaptations and feelings towards a gluten-free diet. J Hum Nutr Diet. 2015. doi:10.1111/jhn.12316

3. Duerksen DR, Lix LM, Johansson H, McCloskey EV, Harvey NC, Kanis JA, et al. Fracture Risk Assessment in Celiac Disease: A registry-based cohort study. Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA. 1 de enero de 2021;32(1):93-9. doi:10.1007/s00198-020-05579-7 PubMed PMID: 32748311; PubMed Central PMCID: PMC7611613.

4. Rubio-Tapia A, Hill ID, Semrad C, Kelly CP, Greer KB, Limketkai BN, et al. American College of Gastroenterology Guidelines Update: Diagnosis and Management of Celiac Disease. Off J Am Coll Gastroenterol ACG. enero de 2023;118(1):59. doi:10.14309/ajg.0000000000002075

5. Haghazali M, Rostami-Nejad M, Hajfathali A, Elli L, Norouzinia M, Asadzadeh-Aghdaei H, et al. A gluten-free diet has a different effect on the iron profile of celiac disease and non-celiac gluten-sensitive patients with idiopathic iron deficiency anaemia. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2025;18(2):211-5. doi:10.22037/ghfbb.v18i2.3139 PubMed PMID: 40936786; PubMed Central PMCID: PMC12421926.

6. Roldan GA, Goyes D, Villafuerte-Gálvez JA, Urquiaga M, Dennis M, Murray JA, et al. Anemia Etiology and the Response to a Gluten-Free Diet in Untreated Patients With Celiac Disease: A 2-Year Follow-Up. Off J Am Coll Gastroenterol ACG. octubre de 2022;117(10):1684. doi:10.14309/ajg.0000000000001875

7. Pirzadeh SA, Amiriani T, Besharat S, Norouzi A, Mirkarimi H, Shokouhifar N, et al. Assessment of iron status and iron deficiency anemia in patients with celiac, a single center experience. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2023;16(2):217-21. doi:10.22037/ghfbb.v16i2.2728 PubMed PMID: 37554755; PubMed Central PMCID: PMC10404834.

8. Valvano M, Giansante C, Vinci A, Maurici M, Fabiani S, Stefanelli G, et al. Persistence of anemia in patients with Celiac disease despite a gluten free diet: a retrospective study. BMC Gastroenterol. 3 de marzo de 2025;25:128. doi:10.1186/s12876-025-03712-6 PubMed PMID: 40033207; PubMed Central PMCID: PMC11877744.

9. Park K, Abdo M, Divecha N, Manibusan PJ, Peckham AJI. S2279 Resolution of Itchy Feet With a Gluten-Free Diet: A Case of Celiac Disease Presenting as Dermatitis Herpetiformis. Off J Am Coll Gastroenterol ACG. octubre de 2020;115:S1205. doi:10.14309/01.ajg.0000711164.46777.4d

10. Mansikka E, Hervonen K, Kaukinen K, Ilus T, Oksanen P, Lindfors K, et al. Gluten Challenge Induces Skin and Small Bowel Relapse in Long-Term Gluten-Free Diet–Treated Dermatitis Herpetiformis. J Invest Dermatol. 1 de octubre de 2019;139(10):2108-14. doi:10.1016/j.jid.2019.03.1150 PubMed PMID: 30998982.

11. Alakoski A, Hervonen K, Mansikka E, Reunala T, Kaukinen K, Kivelä L, et al. The Long-Term Safety and Quality of Life Effects of Oats in Dermatitis Herpetiformis. Nutrients. 11 de abril de 2020;12(4). doi:10.3390/nu12041060

12. PASTERNACK C, HERVONEN K, MANSIKKA E, REUNALA T, COLLIN P, KAUKINEN K, et al. Persistent Skin Symptoms after Diagnosis and on a Long-term Gluten-free Diet in Dermatitis Herpetiformis. Acta Derm Venereol. 22 de septiembre de 2021;101(9):236. doi:10.2340/00015555-3914 PubMed PMID: 34490466; PubMed Central PMCID: PMC9425629.

13. Verma A, Lata K, Khanna A, Singh R, Sachdeva A, Jindal P, et al. Study of effect of gluten-free diet on vitamin D levels and bone mineral density in celiac disease patients. J Fam Med Prim Care. febrero de 2022;11(2):603-7. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc_1190_21 PubMed PMID: 35360767; PubMed Central PMCID: PMC8963631.

14. Nestares T, Martín-Masot R, de Teresa C, Bonillo R, Maldonado J, Flor-Alemany M, et al. Influence of Mediterranean Diet Adherence and Physical Activity on Bone Health in Celiac Children on a Gluten-Free Diet. Nutrients. 13 de mayo de 2021;13(5):1636. doi:10.3390/nu13051636 PubMed PMID: 34068001; PubMed Central PMCID: PMC8152289.

15. Teke S, Basaran EG. Bone mineral density in pediatric celiac disease: Clinical, biochemical, and serologic profiles—a retrospective cohort study. Turk J Pediatr Dis. 2025;1-7. doi:10.12956/TJPD.2025.1274

16. Sayar S, Aykut H, Kaya Ö, Kürbüz K, Ak Ç, Gökçen P, et al. Bone Mineral Density Screening and the Frequency of Osteopenia/Osteoporosis in Turkish Adult Patients With Celiac Disease. Turk J Gastroenterol. 1 de julio de 2021;32(7):600-7. doi:10.5152/tjg.2021.20313 PubMed PMID: 34464324; PubMed Central PMCID: PMC8975452.

17. Schraders K, Coad J, Kruger M. Bone Health in Premenopausal Women with Coeliac Disease: An Observational Study. Nutrients. 9 de julio de 2024;16(14):2178. doi:10.3390/nu16142178 PubMed PMID: 39064621; PubMed Central PMCID: PMC11279892.