

CALIDAD DE VIDA EN ADULTOS DE PARAGUAY CON ENFERMEDAD CELIACA

QUALITY OF LIFE IN PARAGUAYAN ADULTS WITH CELIAC DISEASE

TÍTULO CORTO: CALIDAD DE VIDA EN ADULTOS DE PARAGUAY

Raúl Emilio Real-Delor¹ , Ingrid Celeste Centurión-Medina² 

Tipología: Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Para citar este artículo: Real Delor RE, Centurión Medina IC. Calidad de vida en adultos del Paraguay con enfermedad celiaca. *Duazary*. 2018 enero; 15 (1): 61 - 70. Doi: <http://dx.doi.org/10.21676/2389783X.2026>

Recibido en febrero 20 de 2017

Aceptado en abril 04 de 2017

Publicado en línea en septiembre 13 de 2017

RESUMEN

La enfermedad celiaca altera el estado emocional, las relaciones sociales, la autonomía y la percepción de la salud, afectando la calidad de vida relacionada a la salud. Los objetivos de esta investigación fueron determinar la calidad de vida relacionada a la salud en adolescentes y adultos con enfermedad celiaca e investigar las condiciones que la afectan. Se realizó un estudio observacional, prospectivo en adolescentes y adultos de Paraguay portadores de enfermedad celiaca con al menos seis meses en dieta sin gluten. Se aplicó el cuestionario CD-QOL (Celiac Disease Quality of Life Measure). Fueron incluidos 114 sujetos, con edad media 30 ± 10 años, siendo 58% del sexo femenino. La calidad de vida fue buena en 25%, regular en 49% y mala en 26%. Las condiciones asociadas significativamente a mejor calidad de vida fueron el sexo femenino, el grupo etario >30 años y que efectúan actividades fuera del hogar. Se concluye que la calidad de vida de los celíacos adolescentes y adultos es regular en 49% de los encuestados.

Palabras clave: Enfermedad celiaca; Calidad de vida; Dieta sin gluten.

ABSTRACT

Celiac disease alters emotional state, social relations, autonomy and health perception, affecting the health related quality of life. The objectives of this research were to determine the health related quality of life in adolescents and adults with celiac disease and to investigate the factors that affect it. We included 114 subjects. The mean age was 30 ± 10 years and 58% of subjects were female. The quality of life was good in 25% of the cases, regular in 49% and bad in 26%. The factors significantly associated with a better quality of life were the female sex, the age group >30 years and carrying out activities outside home. In conclusion, the quality of life of celiac adolescents and adults is regular in 49% of respondents.

Keywords: Coeliac Disease; Quality of Life; Gluten Free Diet.

1. Especialista en Medicina Interna. Hospital Nacional. Itauguá, Paraguay. Correo: raulemilioreal@gmail.com - <http://orcid.org/0000-0002-5288-5854>
2. Residente del Postgrado en Medicina Interna. Universidad Nacional de Itapúa. Paraguay. Correo: incentu007@hotmail.com - <http://orcid.org/0000-0002-6837-2260>

INTRODUCCIÓN

La enfermedad celíaca (EC) es una enfermedad de origen autoinmune, multisistémica, inducida por el gluten en personas genéticamente susceptibles, en quienes se produce alteraciones de las vellosidades intestinales que mejoran después de retirar el gluten de la dieta^{1,2}.

La dieta sin gluten (DSG) es el único tratamiento disponible y no sólo permite la restauración de la función y estructura de la mucosa intestinal sino previene complicaciones siendo las más graves las neoplasias del tubo digestivo¹⁻³. La DSG se caracteriza por ser estricta, para toda la vida, mayormente restrictiva y costosa⁴⁻⁶. Diversos estudios revelan que la DSG es cumplida estrictamente por 17% a 80% de los celíacos^{3,5,7,8}.

La EC puede alterar el estado emocional, las relaciones sociales, la autonomía y la percepción de la salud, afectando la calidad de vida, sobre todo antes del diagnóstico y tratamiento^{2,9-11}. La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) es el estado de salud tal como es percibido por el individuo, en relación con la enfermedad misma y con los efectos que los tratamientos médicos tienen sobre la persona¹²⁻¹⁴. La evaluación de la CVRS se ha vuelto insoslayable en el análisis de la efectividad de las terapéuticas empleadas y la evolución de los padecimientos, especialmente en enfermedades crónicas como la EC ya que la falta de adherencia a DSG repercute directamente en la CVRS⁸.

La EC altera negativamente la CVRS^{15,16}. Por un lado, debido a los síntomas digestivos; por el otro, el tratamiento de la EC conlleva cambios en los hábitos de vida, genera alteraciones emocionales por sentirse diferente a los demás, vergüenza o miedo a contaminarse por contacto con el gluten. Así como las dificultades adicionales que implica una DSG fuera de casa, especialmente en

el trabajo o cuando se viaja, pues la misma no es fácilmente asequible^{3,4,10}. Un factor importante es el cumplimiento estricto de la dieta, de tal manera que los celíacos que no siguen la DSG o lo hacen de forma irregular, presentan peor CVRS^{7,9}.

La CVRS puede ser medida por una variedad de cuestionarios tanto generales como específicos para cada enfermedad. El más utilizado es CD-QOL¹⁰⁻¹⁷. Este instrumento fue aplicado en el sur de Brasil obteniéndose buena calidad de vida en 75% de los encuestados¹⁸. En México, la CVRS fue buena en 75%, usando otro instrumento¹⁹.

La EC es una patología en creciente incidencia en Paraguay²⁰. En dicho país no existe información relativa a la CVRS en los celíacos adultos, ni los factores asociados a la mala calidad de vida. Los datos de otros estudios no pueden extrapolarse a esta población por las diferencias sociales y culturales propias de cada país.

Por estos motivos se planteó esta investigación cuyos objetivos fueron determinar la CVRS en adolescentes y adultos con EC utilizando el cuestionario CD-QOL e investigar las características asociadas a la mala CVRS: grupo etario, sexo, duración de DSG, adherencia a DSG, actividad fuera del hogar, dependencia económica, asistencia a grupos de autoayuda, familiares celíacos, apoyo de amistades, participación en actividades deportivas o religiosas, intolerancia a la lactosa y comorbilidades.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se efectuó un estudio observacional, descriptivo, de corte trasverso, prospectivo, en 131 varones y mujeres, mayores de 18 años de edad, portadores de EC, que concurrieron a la Fundación Paraguaya de Celíacos (FUPACEL) y al Hospital Nacional (Paraguay) en 2016. Para ser incluidos,

los sujetos requerían tener EC confirmada por histología de mucosa duodenal y hallarse con dieta sin gluten por más de seis meses. Fueron excluidos los sujetos dependientes o con incapacidad de comunicarse, sujetos con discapacidades físicas invalidantes permanentes y aquellos que no firmaron el consentimiento informado. Para esta investigación se aplicó el cuestionario CD-QOL validado al idioma castellano^{15,17}. Este instrumento consiste en 20 preguntas cuyas respuestas se puntúa con una escala de Likert de 1 al 5. La sumatoria final varía desde 0 puntos (peor calidad de vida) hasta 100 (mejor calidad de vida). Las preguntas se refieren a cuatro dimensiones: disforia, limitaciones, salud y tratamiento inadecuado^{15,17}.

Previo al estudio, se desarrolló una preprueba, con el fin de evaluar la consistencia interna del cuestionario ya que se adaptaron algunas palabras al uso de la población del país. Luego, utilizando un muestreo no probabilístico, de casos consecutivos, los sujetos fueron contactados por los autores en las reuniones mensuales de FUPACEL y en los consultorios del Hospital Nacional. Previa explicación verbal del estudio a los afectados y familiares en su lengua nativa y llenado del consentimiento informado, se registraron los datos demográficos y se les solicitó el llenado del cuestionario CD-QOL. Según Casellas et al, se considera mala CVRS si el puntaje total es entre 0 y 50 puntos, regular entre 51 y 70 puntos y buena entre 71 a 100 puntos¹⁷. Las variables fueron procesadas con el programa informático Epi Info® versión 7.2. Cada pregunta fue sometida a estadística descriptiva para hallar la media y DE. Se analizó el puntaje del cuestionario en relación a las características asociadas utilizando la prueba t y posteriormente se aplicó regresión lineal. Se consideró significativa toda $p < 0,05$.

Para el cálculo del tamaño de la muestra se asumió una proporción de 50% de mala calidad

de vida y precisión 10%, requiriéndose al menos 73 sujetos a ser incluidos para IC 95%.

Declaración sobre aspectos éticos

Se respetaron los Principios de la Declaración de Helsinki y el protocolo de esta investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Itapúa. No existen conflictos de interés comercial. Los investigadores no recibieron ayuda económica externa para esta investigación.

RESULTADOS

Fueron encuestados 131 pacientes celíacos, de los cuales se excluyeron 17 por ser menores de 16 años. La edad media fue 30 años (rango de 16-59 años), hubo un predominio ligero del sexo femenino (58%). La procedencia más frecuente fue Asunción (23%) y ciudades circunvecinas. Excluyendo a los menores de 18 años, el estado civil se distribuyó entre solteros (61%), casados (34%) y divorciados (5%). La actividad diaria se distribuyó entre profesionales (57%), estudiantes (32%) y amas de casa (11%). El 75% de los encuestados realizan actividad fuera del hogar. Doce celíacos no tenían una situación económica familiar estable debido a que carecían de ingresos seguros.

La edad media de inicio de los síntomas fue 18 ± 10 años (rango 1-49 años). Sin embargo, la edad media de diagnóstico fue 21 ± 10 años (rango 1-57 años). El tiempo medio de dieta sin gluten era 8 ± 7 años (rango 0-30 años).

La FUPACEL tiene reuniones grupales mensualmente en Asunción pero solo 23% asiste regularmente a este grupo de autoayuda. El 33% de los sujetos mantienen una DSG estricta, 58% realiza trasgresiones alimentarias ocasionales y 9% ingiere gluten en forma frecuente. El 21%

de los celíacos tiene un familiar que también tiene una DSG y 79% recibe colaboración de sus amistades para mantener la DSG.

Las comorbilidades más frecuentes fueron dermatitis herpetiforme (32%), intolerancia a la lactosa (22%), hipertensión arterial (21%), enfermedad tiroidea (13%) y depresión (11%).

Al evaluar el cuestionario sobre calidad de vida, 28% de los encuestados respondieron sentirse a veces limitado por la EC. El 27% de los pacientes manifestó con frecuencia sentirse afectado por

no comer comidas especiales como pasteles de cumpleaños y pizzas. El 30% siente que la dieta es muy pocas veces suficiente para el tratamiento de la EC. Se evidenció que 25% de los encuestados se encontraban deprimidos a causa de la EC. El 33% manifestó que con frecuencia tiene problemas para realizar viajes largos a consecuencia de la restricción alimentaria y 20% presenta miedo al comer fuera de casa por la posibilidad de ingerir alimentos con gluten. Puntuando todas las preguntas, la media de todas las preguntas fue $50,8 \pm 13,5$. La calidad de vida predominante fue la regular (49%) (Figura 1).

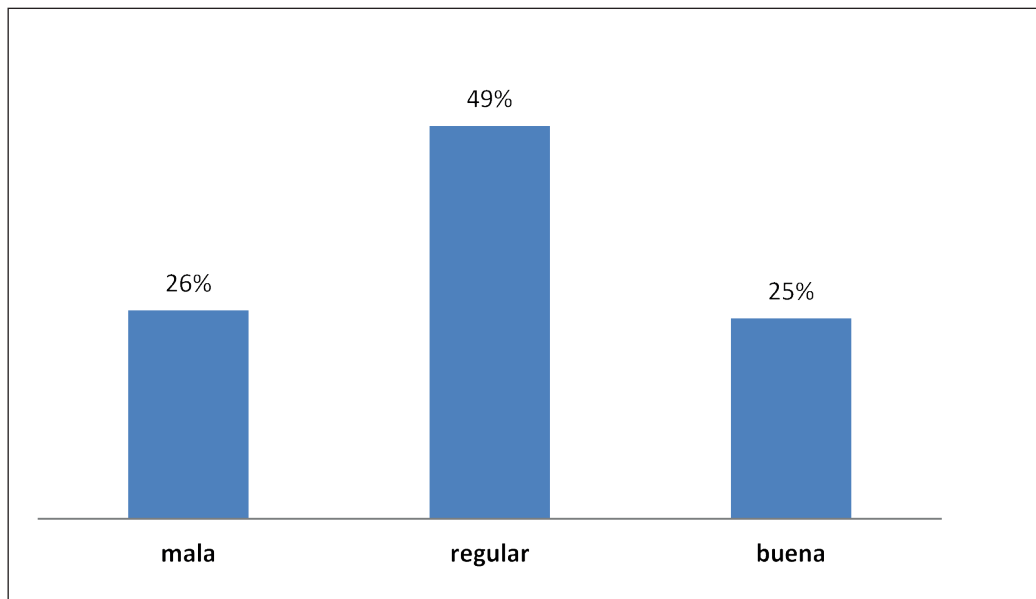


Figura 1. Calidad de vida de los celíacos según cuestionario CD-QOL (n 114)

El análisis bivariado mostró que el grupo etario >30 años, el sexo femenino, que desarrolla actividades fuera del hogar, la intolerancia a

la lactosa y la presencia de comorbilidades presentaron mayor puntaje en cuestionario CD-QOL en forma significativa (Tabla 1).

Tabla 1. Análisis bivariado de características asociadas con la calidad de vida en celíacos medida por cuestionario CD-QOL (n 114).

Características asociadas	Media \pm DS	Sig.
Edad <30 años (n 66) Edad >30 años (n 48)	47 \pm 12 54 \pm 13	0,007
Sexo femenino (n 66) Sexo masculino (n 48)	55 \pm 13 44 \pm 11	<0,001
Duración dieta sin gluten <2 años (n 29) Duración dieta sin gluten >2 años (n 85)	50 \pm 14 51 \pm 13	0,9
Con adherencia a dieta sin gluten (n 38) Sin adherencia a dieta sin gluten (n 76)	52 \pm 14 50 \pm 13	0,3
Con actividad fuera del hogar (n 84) Sin actividad fuera del hogar (n 30)	52 \pm 14 45 \pm 9	0,01
Con situación económica familiar estable (n 102) Sin situación económica familiar estable (n 12)	51 \pm 13 48 \pm 13	0,5
Con asistencia regular a FUPACEL*(n 31) Sin asistencia regular a FUPACEL*(n 83)	54 \pm 14 49 \pm 13	0,05
Con familiares celíacos (n 25) Sin familiares celíacos (n 89)	48 \pm 16 51 \pm 12	0,3
Con colaboración de amistades (n 91) Sin colaboración de amistades (n 23)	52 \pm 13 46 \pm 14	0,08
Actividad deportiva frecuente (n 24) Actividad deportiva ocasional (n 90)	50 \pm 13 51 \pm 13	0,7
Participación religiosa frecuente (n 45) Participación religiosa ocasional (n 69)	50 \pm 13 51 \pm 13	0,7
Con intolerancia a la lactosa (n 26) Sin intolerancia a la lactosa (n 88)	57 \pm 9 49 \pm 13	0,03
Con comorbilidades**(n 65) Sin comorbilidades (n 49)	54 \pm 12 46 \pm 13	0,002

*FUPACEL: Fundación Paraguaya de Celíacos.

**Comorbilidades: enfermedad tiroidea, depresión, diabetes mellitus, hipertensión arterial.

Aplicando análisis de regresión lineal múltiple, el sexo femenino, el grupo etario >30 años y aquellos con actividad fuera del hogar mantuvieron en CD-QOL puntajes elevados y estadísticamente significativos ($p < 0,05$). Trece casos (11,4%) refirieron sentirse deprimidos, aunque esta condición no se relacionó con la CVRS. Catorce celíacos (12,2%) padecían también afecciones tiroideas.

No se encontró correlación significativa entre los puntajes del CD-QOL y el tiempo que llevaban con DSG.

DISCUSIÓN

La CVRS en los celíacos es un concepto multidimensional que incluye mediciones reportadas por los propios sujetos sobre su salud física y mental, no puede ser medida con marcadores bioquímicos estandarizados. Por ello, puede variar ampliamente entre las distintas poblaciones, lo que motivó esta investigación¹³. La encuesta utilizada ha demostrado en varios estudios alta fiabilidad y validez de constructo, en comparación con otras escalas genéricas. Al medir factores físicos, psicológicos y deterioro de las funciones diarias, la convierte en un método efectivo para determinar la CVRS en sujetos con EC^{13,21}.

La media del CD-QOL detectada ($50,8 \pm 13,5$) es similar a la obtenida por Rodríguez Almagro et al¹⁵, Ramírez-Cervantes et al¹⁹ y Castilhos et al¹⁸ con el mismo cuestionario. Este hallazgo es notable considerando que estos países son diferentes en muchos aspectos como el nivel socioeconómico y cultural¹⁵. No obstante, en los Estados Unidos, la media detectada con el mismo cuestionario fue más elevada: $68,9$ ²². Estableciendo puntos de corte propuestos por Casellas et al¹⁷ se halló que la CVRS

predominante fue la regular (49%), similar a los primeros autores citados^{15,18,19}.

La mayor participación del sexo femenino en esta encuesta puede deberse a que la EC predomina en las mujeres^{1,2}. El mayor puntaje en CD-QOL en el sexo femenino coincide con la mayoría de los reportes^{6,10} aunque otros muestran lo contrario o que no existe diferencia en el género^{15,22}. Estas diferencias podrían deberse a factores locales socioculturales que deben investigarse a fondo.

Los sujetos jóvenes de esta muestra, a semejanza de otros estudios, tuvieron menor puntaje en CD-QOL posiblemente por ser más exigentes, muchos en el periodo crítico de la adolescencia^{18,23}. Las comidas son una forma de relacionamiento humano y pueden impedir a muchos celíacos participar de las actividades fuera del hogar donde muchas veces no se tiene en cuenta esta restricción alimentaria²⁴. Los pacientes con DSG >2 años tuvieron mejor puntaje en CD-QOL, similar a otros estudios^{13,10,18}. Esto se debería a que, a mayor tiempo de DSG, mayor adaptación a esta restricción alimentaria.

La edad media de inicio de los síntomas fue de 18 ± 10 años pero la edad media de diagnóstico fue 21 ± 10 años. Esta diferencia traduce algo bastante común: el retraso entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de EC²⁵. Éste depende bastante de la capacidad intuitiva de cada médico, de su familiaridad con esta enfermedad y las formas clínicas de presentación. Se sabe que las formas silentes y atípicas son un desafío para los profesionales de la salud²⁵. En Paraguay, solo 62,7% de los celíacos debutan con la clásica diarrea crónica, lo que explicaría este retraso en el diagnóstico²⁰.

La DSG es compleja, costosa, restrictiva y difícil de cumplir^{6,23}. El cumplimiento de una estricta DSG se asocia habitualmente a mejor CVRS^{13,25}.

Sin embargo, en este estudio no se encontró esta asociación en forma significativa, así como se detectó recientemente en Italia con dos cuestionarios diferentes¹⁶. Si bien los pacientes de esta investigación realizan una estricta DSG en sólo 33%, dicha frecuencia se encuentra en el rango descrito por diversos estudios: de 17 a 80%^{3,5-8}. Por otro lado, la falta total de adherencia a DSG es reportada en varios estudios entre 0-32% y en este medio fue 9%⁶. Múltiples factores pueden influir en las trasgresiones alimentarias, tema pendiente a ser evaluado a nivel local¹³.

Según un meta-análisis, la adherencia a la DSG mejora pero no normaliza la CVRS¹³. No obstante, revisiones actuales no pueden establecer si la DSG mejora o no la CVRS debido a que existen múltiples factores que hacen a esta dieta difícil de llevarse: costos, accesibilidad, palatabilidad, etcétera^{24,26}. Un estudio realizado en 2016 en Chile demostró que los alimentos sin gluten están menos disponibles, son tres veces más costosos y contienen menos proteínas y vitaminas²⁷. Se desconoce esta situación y su implicancia en la CVRS en Paraguay, donde los alimentos derivados del maíz y mandioca, de fácil acceso, forman parte del acervo cultural. Aún en países muy desarrollados, llevar una DSG se considera difícil y costosa, pero no influye negativamente en la CVRS de los celíacos²¹. Una amplia revisión publicada por Hall et al, no detecta una asociación entre los factores sociodemográficos y económicos con la adherencia a DSG⁶. Este tema queda pendiente de estudio en Paraguay.

El impacto biopsicosocial de la EC es importante en la CVRS²⁸. Llamó la atención el alto porcentaje de pacientes que no realizan actividad deportiva ni religiosa a pesar de ser principalmente jóvenes. Esto podría interpretarse como una forma de aislamiento social para evitar la ansiedad o vulnerabilidad relacionada con las

comidas^{24,29}. Otra posibilidad es la presencia de depresión, hecho muy asociado a la EC por los sentimientos de miedo, negación y ansiedad que genera un nuevo estilo de vida^{6,26,30}. En efecto, 25% de los pacientes manifestaron sentirse deprimidos por padecer la EC y 28% considera que no hay suficientes elecciones alimentarias para su tratamiento.

Los sujetos con situación económica familiar estable presentaron mayor puntaje, aunque no significativa, en CD-QOL. Esto coincide con un estudio similar realizado en otro país latinoamericano donde no se encontró asociación significativa entre el ingreso familiar y CD-QOL¹⁸.

Los celíacos que asisten en forma regular y ocasional a FUPACEL tuvieron mejor puntaje en el CD-QOL, similar a lo reportado por Lee et al²². La inasistencia detectada (77%) podría deberse a múltiples factores: los nuevos métodos de comunicación masiva, la distancia de los asociados al lugar de reunión, etc. Este tema fue investigado a fondo en Estados Unidos, detectándose que sólo 58% concurren regularmente a estos grupos de autoayuda y que aquellos que mantienen contacto sólo por internet tienen peor CVRS²². Una aplicación práctica de esta conclusión es que todo celíaco recién detectado debe remitirse a los grupos de autoayuda y nutricionistas especializados en el tema de la DSG⁶.

Resultó llamativo que los celíacos con otras enfermedades (depresión, afecciones tiroideas, diabetes mellitus e hipertensión arterial) tuvieron mejor puntaje en CD-QOL cuando es sabido que la presencia de comorbilidades son factores reconocidos de mala CVRS^{6,10}. Este fenómeno se debería a que los portadores de otras patologías tuvieron más comunicación con sus médicos y por ende mejor contención.

La elevada frecuencia (32%) de dermatitis herpetiforme está acorde a un reporte epidemiológico realizado en 2011 en Paraguay (33,8%)²⁰. Artículos de revisión a nivel mundial mencionan prevalencias menores (15-25%)³⁰. Esta diferencia se explicaría a que muchos celíacos confunden algunas dermatopatías con la dermatitis herpetiforme.

Los reportes indican que la CVRS de pacientes con EC se encuentra significativamente reducida antes del diagnóstico y mejora con la DSG a sabiendas que la misma también altera en algunos sujetos sus actividades familiares, sociales y laborales debido a que es en su mayoría restrictiva y costosa^{5,7,11,28}. Sería importante para estudios posteriores poder aumentar el número de pacientes e incluir a las otras sedes de FUPACEL que se encuentran en Paraguay. Así mismo, se debería investigar la CVRS antes y después del diagnóstico²⁴.

Otra limitación de este estudio es que no determinó el fenotipo diagnóstico, la persistencia de síntomas con DSG ni el nivel de conocimientos sobre la EC^{10,13}. La adherencia a la DSG fue autorreportada, no verificada con serología ni histología⁶. Los datos obtenidos en esta investigación (considerada representativa de Paraguay ya que la mayor parte de los sujetos provenía de un ambiente extrahospitalario) permitirán detectar a los celíacos en riesgo de mala CVRS y tomar medidas para facilitar su tratamiento dado que muchos de esos factores son modificables¹³.

CONCLUSIÓN

La calidad de vida de los celíacos adolescentes y adultos según el cuestionario CD-QOL es regular en 49% de los encuestados. Las condiciones asociadas significativamente a mejor calidad de

vida fueron el sexo femenino, el grupo etario >30 años y que realizan actividades fuera del hogar.

AGRADECIMIENTOS

A la Doctora María Elena Aguilera de Chamorro por su colaboración para la realización de las encuestas en la Fundación Paraguaya de Celíacos.

DECLARACIÓN SOBRE CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hardy MY, Tye-Din JA. Coeliac disease: a unique model for investigating broken tolerance in autoimmunity. *Clin Transl Immunology*. 2016 Nov 2;5(11):e112.
2. Shannahan S, Leffler DA. Diagnosis and Updates in Celiac Disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2017 Jan;27(1):79-92.
3. Rajpoot P, Sharma A, Harikrishnan S, Baruah BJ, Ahuja V, Makharia GK. Adherence to gluten-free diet and barriers to adherence in patients with celiac disease. *Indian J Gastroenterol*. 2015 Sep;34(5):380-6.
4. Pham-Short A, Donaghue KC, Ambler G, Garnett S, Craig ME. Quality of Life in Type 1 Diabetes and Celiac Disease: Role of the Gluten-Free Diet. *J Pediatr*. 2016 Dec;179:131-138.e1.
5. Moreno ML, Rodríguez-Herrera A, Sousa C, Comino I. Biomarkers to Monitor Gluten-Free Diet Compliance in Celiac Patients. *Nutrients*. 2017 Jan 6;9(1). pii: E46.

6. Hall NJ, Rubin G, Charnock A. Systematic review: adherence to a gluten-free diet in adult patients with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009 Aug 15;30(4):315-30.
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 Nov 7;11:118.
8. Casellas F, Rodrigo L, Lucendo AJ, Fernández-Bañares F, Molina-Infante J, Vivas S, et al. Benefit on health-related quality of life of adherence to gluten-free diet in adult patients with celiac disease. *Rev Esp Enferm Dig.* 2015 Apr;107(4):196-201.
9. Catassi C, Fasano A. Tempters and Gluten-Free Diet. *Nutrients.* 2016 Dec 3;8(12). pii: E786.
10. Kurppa K, Collin P, Mäki M, Kaukinen K. Celiac disease and health-related quality of life. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2011 Feb;5(1):83-90.
11. Gray AM, Papanicolaou IN. Impact of symptoms on quality of life before and after diagnosis of coeliac disease: results from a UK population survey. *BMC Health Serv Res.* 2010 Apr 27;10:105.
12. Urzúa M A. Calidad de vida relacionada con la salud: Elementos conceptuales. *Rev Med Chil.* 2010 Mar;138(3):358-65.
13. Burger JP, de Brouwer B, Int'Hout J, Wahab PJ, Tummers M, Drenth JP. Systematic review with meta-analysis: Dietary adherence influences normalization of health-related quality of life in coeliac disease. *Clin Nutr.* 2016 Apr 30. pii: S0261-5614(16)30067-X.
14. Khanna D, Tsevat J. Health-related quality of life: an introduction. *Am J Manag Care.* 2007 Dec;13 Suppl 9:S218-23.
15. Rodríguez Almagro J, Hernández Martínez A, Lucendo AJ, Casellas F, Solano Ruiz MC, Siles González J. Health-related quality of life and determinant factors in celiac disease. A population-based analysis of adult patients in Spain. *Rev Esp Enferm Dig.* 2016 Apr;108(4):181-9.
16. Marchese A, Klersy C, Biagi F, Balduzzi D, Bianchi PI, Trotta L, et al. Quality of life in coeliac patients: Italian validation of a coeliac questionnaire. *Eur J Intern Med.* 2013 Jan;24(1):87-91.
17. Casellas F, Rodrigo L, Molina-Infante J, Vivas S, Lucendo AJ, Rosinach M, et al. Transcultural adaptation and validation of the Celiac Disease Quality of Life (CD-QOL) Survey, a specific questionnaire to measure quality of life in patients with celiac disease. *Rev Esp Enferm Dig.* 2013 Nov-Dec;105(10):585-93.
18. Castilhos AC, Gonçalves BC, Silva MM, Lanzoni LA, Metzger LR, Kotze LM, et al. Quality of life evaluation in celiac patients from southern Brazil. *Arq Gastroenterol.* 2015 Jul-Sep;52(3):171-5.
19. Ramírez-Cervantes KL, Remes-Troche JM, Del Pilar Milke-García M, Romero V, Uscanga LF. Characteristics and factors related to quality of life in Mexican Mestizo patients with celiac disease. *BMC Gastroenterol.* 2015 Jan 22;15:4.
20. Real Delor RE, Arza G, Chamorro ME, Dalles I, Ibarra Douglas A. La Enfermedad celiaca en el Paraguay. *Rev Nac (Itaugua).* 2011;3(2):7-15.
21. Dorn SD, Hernandez L, Minaya MT, Morris CB, Hu Y, Leserman J, et al. The development and validation of a new coeliac disease quality of life survey (CD-QOL). *Aliment Pharmacol Ther.* 2010 Mar;31(6):666-75.
22. Lee AR, Wolf R, Contento I, Verdelli H, Green PH. Coeliac disease: the association between quality of life and social support network participation. *J Hum Nutr Diet.* 2016 Jun;29(3):383-90
23. Torres JB. Calidad de vida en pacientes con enfermedad celiaca en la edad pediátrica. *Gastroenterol Hepatol* 2016;39 Supl E2:31-2

24. White LE, Bannerman E, Gillett PM. Coeliac disease and the gluten-free diet: a review of the burdens; factors associated with adherence and impact on health-related quality of life, with specific focus on adolescence. *J Hum Nutr Diet*. 2016 Oct;29(5):593-606.
25. Pelegrí Calvo C, Soriano del Castillo JM, Mañes Vinuesa J. Calidad de vida y proceso diagnóstico en celíacos adultos de la Comunidad Valenciana. *Nutr Hosp*. 2012 Jul-Aug;27(4):1293-7.
26. Zingone F, Swift GL, Card TR, Sanders DS, Ludvigsson JF, Bai JC. Psychological morbidity of celiac disease: A review of the literature. *United European Gastroenterol J*. 2015 Apr;3(2):136-45.
27. Estévez V, Ayala J, Vespa C, Araya M. The gluten-free basic food basket: a problem of availability, cost and nutritional composition. *Eur J Clin Nutr*. 2016 Oct;70(10):1215-1217.
28. Martínez Cerezo FJ, Castillejo G, Guillen N, Morente V, Simó JM, Tena FJ, et al. Psychological alterations in patients with adult celiac disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2014 Apr;37(4):240-5.
29. Rocha S, Gandolfi L, Santos JE. Los impactos psicosociales generados por el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celiaca. *Rev Esc Enferm USP*. 2016 Feb;50(1):66-72.
30. Pinto-Sánchez MI, Bercik P, Verdu EF, Bai JC. Extraintestinal manifestations of celiac disease. *Dig Dis*. 2015;33(2):147-54.