



Universidad de Oviedo

**PROGRAMA DE DOCTORADO**

**CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESTUDIO DE LA ADHERENCIA A LA DIETA  
SIN GLUTEN EN PACIENTES CELIACOS**

**DOCTORANDO:**

**D<sup>a</sup> María Fernández Miaja**

**DIRECTORES:**

**Dr. D. Carlos Bousoño García**

**Dr. D. Juan José Díaz Martín**



## RESUMEN DEL CONTENIDO DE TESIS DOCTORAL

1.- Título de la Tesis Doctoral	
Español/Otro Idioma: ESTUDIO DE LA ADHERENCIA A LA DIETA SIN GLUTEN EN PACIENTES CELIACOS	Inglés: STUDY OF ADHERENCE TO GLUTEN-FREE DIET IN CELIAC PATIENTS
2.- Autor	
Nombre: MARÍA FERNÁNDEZ MIAJA	DNI/Pasaporte/NIE: ,
Programa de Doctorado: CIENCIAS DE LA SALUD	
Línea de Investigación: ENFERMEDADES PEDIÁTRICAS	
Órgano responsable: COMISION ACADÉMICA DEL PROGRAMA DE CIENCIAS DE LA SALUD	

FOR-  
MAT  
-  
VOA-  
010  
(Reg.  
2018)

### RESUMEN (en español)

La adherencia a la dieta sin gluten es fundamental para el control de la enfermedad celiaca. El objetivo principal es analizar la adherencia mediante los Péptidos inmunogénicos del gluten (GIP) en heces y la encuesta *Celiac Disease Adherence test* (CDAT). Los objetivos secundarios son evaluar los factores que puedan influir en la adherencia, conocer la calidad de vida relacionada con la salud y los factores que puedan influir en la misma. Se diseñó un estudio observacional descriptivo. Se seleccionaron celíacos controlados en la Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición del Hospital Universitario Central de Asturias con dieta sin gluten al menos un año. La adherencia se evaluó mediante GIP y CDAT. Se recogieron datos sociodemográficos, clínicos y relacionados con la adherencia. Se cumplimentó el cuestionario de calidad de vida *Celiac Disease DUX*.

### RESUMEN (en Inglés)

The adherence to a gluten free diet is a keystone of celiac disease control. The principal objective of this work is to verify the strict adherence to the diet by performing the *Celiac Disease Adherence Test* (CDAT) and an analysis of the fecal content of Gluten



Universidad de Oviedo  
*Universidá d'Uviéu*  
*University of Oviedo*

Immunogenic Peptides (GIP). The influence of factors that may impact on the adherence to the diet such as factors influencing the Health-related quality of life together with a precise assessment of it are secondary objectives. A descriptive observational study was performed over celiac disease patients from the Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición from Hospital Universitario Central de Asturias. The test subjects had been following a gluten free diet for at least a year. Adherence to the diet was assessed through GIP and CDAT. Sociodemographic and clinical data related to diet adherence was recorded. The Celiac Disease DUX quality of life questionnaire was filled by the test subjects.

**SR. PRESIDENTE DE LA COMISIÓN ACADÉMICA DEL PROGRAMA DE DOCTORADO  
EN CIENCIAS DE LA SALUD**

Estudio de adherencia a la DSG en pacientes celíacos

A mis padres y mi hermano.

A mi familia.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis directores de tesis. A Carlos por dejarme participar de su idea. A Juanjo por su dedicación y comprensión durante tantas horas de trabajo. Por su imponderable y desinteresada ayuda. Por haberme enseñado tanto y mostrarme que aún me queda mucho que aprender.

A todas las familias que participaron en el estudio. Por haber dedicado parte de su tiempo a este proyecto.

A los doctores Julio Vázquez y Daniel Mata por sus consejos y paciencia en distintos momentos de este camino.

## **REPERCUSIÓN**

### **Artículos científicos**

Fernández Miaja M, Díaz Martín JJ, Jiménez Treviño S, Suárez González M, Bousoño García C. Estudio de la adherencia terapéutica a la dieta sin gluten en pacientes celíacos. An Pediatr (Barc) 2020. Aceptado, pendiente de publicación.

### **Comunicaciones científicas**

Comunicación oral: Fernández Miaja M, Díaz Martín JJ, Jiménez Treviño S, Suárez González M, Bousoño García C. Análisis de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes celíacos. XXXII Memorial Guillermo Arce y Ernesto Sánchez-Villares. Oviedo, 15-16 de noviembre de 2019.

Comunicación oral: Fernández Miaja M, Díaz Martín JJ, Jiménez Treviño S, Mangas Sánchez C, Suárez González M, Bousoño García C. Estudio de la adherencia terapéutica a la dieta sin gluten en pacientes celíacos. XXVI Congreso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Santander, 16-18 de mayo de 2019.

Ponencia: Fernández Miaja M. Estudio de la adherencia terapéutica a la dieta sin gluten en pacientes celíacos. IX Curso de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Ribadesella, 4-5 de octubre de 2019.

## **ABREVIATURAS**

AATGT	-	Anticuerpos antitransglutaminasa tisular
AGA	-	Anticuerpos anti gliadina
AIQ	-	Amplitud intercuartílica
CDAT	-	Celiac Dietary Adherence Test
CDDUX	-	Celiac Disease Dux
DSG	-	Dieta sin gluten
EC	-	Enfermedad celíaca
EMA	-	Anticuerpos anti endomisio
GIP	-	Péptidos inmunogénicos del gluten

## ÍNDICE

Agradecimientos

Repercusión

Abreviaturas

### **1 Introducción**

#### *1.1 La enfermedad celíaca*

#### *1.2 Seguimiento*

1.2.1 GIP en heces

#### *1.3 Adherencia terapéutica*

1.3.1 Factores relacionados con la adherencia.

1.3.2 Métodos de medición de la adherencia.

1.3.3 Cuestionario CDAT

#### *1.4 Calidad de vida*

1.4.1 Factores asociados a la calidad de vida

1.4.2 Métodos de medición de la calidad de vida

1.4.3 Cuestionario CDDUX

### **2 Hipótesis**

### **3 Objetivos**

*3.1* Objetivo principal

*3.2* Objetivos secundarios



## **4 Material y métodos**

### **4.1 Tipo de estudio**

### **4.2 Lugar de estudio**

### **4.3 Periodo de estudio**

### **4.4 Población y muestra**

#### 4.4.1 Criterios de inclusión

#### 4.4.2 Criterios de exclusión

### **4.5 Instrumentos y métodos para la recogida de datos**

#### *4.5.1 Estudio de las características de la población*

##### 4.5.1.1 Revisión de la historia clínica

##### 4.5.1.2 Datos sociodemográficos

#### *4.5.2 Análisis de la adherencia a la dieta sin gluten*

##### 4.5.2.1 Análisis de GIP en heces

##### 4.5.2.2 Encuesta de adherencia a la dieta sin gluten (CDAT)

##### 4.5.2.3 Análisis de factores relacionados con la adherencia

##### 4.5.2.4 Cuestionario para datos sobre adherencia

#### *4.5.3 Análisis de la calidad de vida*

##### 4.5.3.1 Encuesta de calidad de vida (CDDUX)

##### 4.5.3.2 Análisis de factores relacionados con la calidad de vida

### **4.6 Protocolo de estudio**

### **4.7 Análisis estadístico**

### **4.8 Aspectos éticos**

## **5 Resultados**

### **5.1 Características población**

#### 5.1.1 Muestra

#### 5.1.2 Características sociodemográficas

#### 5.1.3 Características clínicas

#### 5.1.4 Problemas durante el seguimiento

#### 5.1.5 Reclutamiento

### **5.2 Adherencia**

#### 5.2.1 Adherencia con GIP y CDAT

#### 5.2.2 Factores relacionados con la adherencia

### **5.3 Variables relacionadas con la adherencia según cuestionario**

#### 5.3.1 Dificultades para la realización de la dieta sin gluten

#### 5.3.2 Lugar de incumplimiento

#### 5.3.3 Factores de riesgo de mala adherencia

#### 5.3.4 Satisfacción respecto a los alimentos sin gluten

#### 5.3.5 Fuentes de información

#### 5.3.6 Serología enfermedad celíaca (anticuerpos antitransglutaminasa)

### **5.4 Calidad de vida**

#### 5.4.1 Calidad de vida evaluada por CDDUX

#### 5.4.2 Factores relacionados con la calidad de vida

## **6 Discusión**

### **6.1 Adherencia a la dieta sin gluten**

6.1.1 Factores relacionados con la adherencia

6.1.2 Variables relacionadas con la adherencia según cuestionario

### **6.2 Calidad de vida**

## **7 Conclusiones**

## **8 Bibliografía**

## **9 Anexos**

Anexo 1. Formulario para revisión de historia clínica

Anexo 2. Cuestionario sobre datos sociodemográficos

Anexo 3. Cuestionario de adherencia CDAT (*Celiac Dietary Adherence Test*)

Anexo 4. Encuesta de adherencia

Anexo 5. Cuestionario de calidad de vida CDDUX.

Anexo 6. Hoja informativa

Anexo 7. Consentimiento informado

# **1. Introducción**

## **1. INTRODUCCIÓN**

### **1.1 La enfermedad celíaca**

La enfermedad celíaca (EC) es una enfermedad sistémica inmunomediada, provocada por el gluten y prolaminas relacionadas, en individuos genéticamente susceptibles, y se caracteriza por la presencia de una combinación variable de: manifestaciones clínicas dependientes del gluten, anticuerpos específicos de EC, haplotipos HLA DQ2 o DQ8 y enteropatía(1).

Esta enfermedad es producida por una respuesta anómala de los linfocitos T frente a péptidos del gluten modificados por la transglutaminasa tisular (TG2) y presentados al linfocito en unión a determinadas moléculas HLA, DQ2, DQ8, que son los heterodímeros de alta afinidad para estos péptidos. La susceptibilidad a padecer la enfermedad probablemente tiene carácter multigénico(2).

Es la enfermedad gastrointestinal más frecuente en los países occidentales. Está presente en Europa y en países poblados por personas de ascendencia europea, como en Oriente Medio, Asia, Sudamérica y Norte de África. Afecta aproximadamente al 1% de la población, aunque se cree que la prevalencia es mucho mayor debido a que un porcentaje de casos no son detectados. Actualmente, las formas silentes o asintomáticas son más frecuentes que las sintomáticas. Esta enfermedad afecta a niños y adultos y es más frecuente en mujeres, con una relación 2:1(3).

La sospecha diagnóstica en las formas clásicas se realiza a través de una adecuada historia clínica y una exploración física completa. La serología es de gran utilidad en los casos asintomáticos y en las personas que pertenecen a los grupos de riesgo. Para realizar el diagnóstico definitivo de esta enteropatía, hasta hace pocos años era necesario realizar una biopsia intestinal. Sin embargo, como veremos, desde el año 2012 esta prueba no es imprescindible en determinados casos(1).

La sintomatología que presentan los pacientes difiere en función de la edad de presentación. Cuando ocurre en los primeros años de vida, suelen predominar los síntomas intestinales como diarrea crónica, distensión abdominal, vómitos o falta de apetito y el retraso en el crecimiento. Si ocurre en edades más avanzadas, suele predominar la sintomatología extradigestiva, como anemia ferropénica rebelde al tratamiento, talla baja, estreñimiento o retraso de la menarquia.

Se han definido las siguientes formas de presentación de la EC:

- EC clásica: a pesar de su denominación, se trata de la forma menos frecuente actualmente. Se observa sobre todo en niños menores de 2 años. Se caracteriza por aparición de retraso pondero-estatural o pérdida de peso, diarrea crónica, vómitos y pérdida de apetito. Estos síntomas asociados a un estado de malnutrición y distensión abdominal constituyen lo que se denomina “hábito celíaco” y habitualmente se corresponde con un grado de atrofia vellositaria grave.

- EC pauci-, oligo- o monosintomática: es la forma más frecuente, aunque según el Registro Español de pacientes Celíacos (REPAC) no en la población pediátrica de nuestro entorno. Cursa con síntomas intestinales y/o extraintestinales de índole variable. La forma más frecuente es la talla baja no acompañada de manifestaciones digestivas. El espectro histológico y la positividad de los autoanticuerpos son variables.

- EC silente: no existe clínica pero sí lesiones histológicas características. Estos pacientes suelen detectarse por una determinación de marcadores séricos, indicada por pertenecer a algunos de los grupos de riesgo.

- EC latente: es una forma de expresividad variable, ya que puede o no tener síntomas y los anticuerpos pueden ser positivos o negativos. La biopsia es normal o presentar aumento de los linfocitos intraepiteliales, con las características propias de la EC, pero lo que define a la EC latente es que en un futuro desarrollarán la enteropatía si mantienen la ingesta de gluten.

- EC potencial: son aquellos individuos que no presentan alteraciones histológicas características de la enfermedad, pero por sus características genéticas

(HLA-DQ2/DQ8) o inmunológicas (en ocasiones, anticuerpos séricos positivos), presentan un riesgo “potencial” de desarrollarla(4).

Existe una mayor predisposición a padecer la enfermedad en determinados grupos de riesgo como familiares de primer grado de celíacos o personas con enfermedades que se pueden asociar a la EC como la dermatitis herpetiforme, diabetes mellitus tipo I, déficit selectivo de IgA, Síndrome de Down, enfermedades tiroideas o hepáticas(3).

Respecto a las pruebas complementarias, la serología es de gran utilidad en el diagnóstico y también en el seguimiento. En las formas no clásicas, las pruebas serológicas son de gran utilidad en el despistaje de esta enfermedad, pero no pueden utilizarse como único criterio diagnóstico.

Los anticuerpos antitransglutaminasa tisular humana de clase IgA (AATGT IgA) se han mostrado como los marcadores más útiles, baratos y rentables en el cribado de la EC. Su Sensibilidad para el diagnóstico es >95% y su Especificidad es del 90%. Si existe déficit de IgA, lo cual es más frecuente en los pacientes celíacos, se debe determinar los AATGT de clase IgG.

Los anticuerpos anti péptidos de gliadina deaminada (AGA) IgG e Ig A presentan una Sensibilidad del 80-95% y una Especificidad del 80-90%. Su eficacia para el cribado de la EC es mayor en niños que en adultos pero debido a que se elevan en muchas otras situaciones distintas de la EC no son útiles como criterio diagnóstico.

Los anticuerpos anti endomisio IgA (EMA) tienen una sensibilidad más baja (80-90%) que los AATGT pero su especificidad es próxima al 100%(4).

La EC se asocia fuertemente con factores genéticos codificados por el complejo HLA. Casi la totalidad de los pacientes celíacos son HLA-DQ2 o DQ8 positivos. El 90% de los celíacos expresan el heterodímero HLA DQ2, y la mayoría de los restantes expresan HLA DQ8. La expresión de estos heterodímeros es una condición necesaria pero no suficiente para desarrollar la enfermedad, ya que están presentes en aproximadamente el 30% de la población general y sólo un 1% desarrollará la

enfermedad. El estudio genético tiene un valor predictivo negativo, de tal forma que la ausencia de HLA DQ2 o DQ8 permite excluir la EC con un 99% de certeza(3).

La prueba considerada patrón oro para establecer el diagnóstico definitivo es la biopsia duodeno-yeyunal. En caso de realizarse, debe ser siempre anterior a la retirada del gluten de la dieta. Para interpretar correctamente los resultados debemos tener en cuenta que la lesión histológica de la EC se caracteriza por ser:

- Parcheada, por lo que una biopsia negativa no descarta el diagnóstico. Se recomienda tomar cuatro muestras de duodeno distal y, al menos, una de bulbo duodenal.

- Heterogénea: El grado de lesión es variable y se suele establecer mediante la clasificación de Marsh: normal (0), lesión infiltrativa o enteritis linfocítica (1), hiperplásica (2), atrofia parcial (3a), atrofia subtotal (3b) y atrofia total (3c).

- No específica: Existen otras enfermedades en las que podemos encontrar distintos grados de atrofia duodenal o enteritis linfocítica. En la mayoría de los casos un patólogo experto podrá hacer el diagnóstico diferencial entre los diferentes cuadros.

Los criterios para el diagnóstico de la EC de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (*European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition* o ESPGHAN) de 1990 siguieron en vigor hasta el año 2012 y en guías como la North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) publicada en el año 2005 se seguía considerando obligatorio el demostrar la existencia de una lesión intestinal caracterizada por una atrofia de las vellosidades intestinales.

En los últimos años diferentes estudios han demostrado, especialmente en la población pediátrica, una correlación positiva entre niveles elevados de AATGT y gravedad de la lesión intestinal: valores altos de AATGT se encuentran habitualmente en pacientes con atrofia importante de las vellosidades, lesiones Marsh 3 a, b o c, por ello en las siguientes recomendaciones no era necesario la realización de la biopsia intestinal para el diagnóstico en determinados casos.



Según los criterios diagnósticos de la ESPGHAN, publicados en 2012, la biopsia intestinal podía omitirse en una serie de casos seleccionados: niños y adolescentes claramente sintomáticos con niveles de AATGT IgA 10 veces por encima del límite superior de la normalidad, EMA positivos y haplotipo HLA compatible (DQ2 y/o DQ8)(1). En las últimas recomendaciones de esta sociedad, realizadas en 2019, que revisan estos criterios, amplían esta selección de casos y afirman que se puede realizar un diagnóstico de EC, sin necesidad de biopsia intestinal, en aquellos niños con títulos de AATGT IgA > 10 veces el límite superior de la normalidad y con positividad de EMA en otra muestra diferente, sin necesidad de que sean sintomáticos ni de solicitar el estudio de la genética. Sin embargo, señala que aunque el valor predictivo positivo de valores de AATGT IgA > 10 veces es alto, es menor en niños asintomáticos, y la omisión de la biopsia debe ser consensuada con la familia(1). En el resto de los casos, sigue siendo necesaria la realización de una biopsia de intestino delgado, siendo obligada en los adultos. Los criterios diagnósticos se exponen en la tabla 1.

Los principales cambios de los criterios de 2019 con respecto a los de 2012 son los siguientes:

- El algoritmo es el mismo para pacientes sintomáticos y asintomáticos con factores de riesgo.
- No es necesaria solicitar el estudio genético si los AATGT IgA están 10 veces por encima del valor normal y los EMA son positivos (en otras muestras) o la biopsia intestinal es compatible con EC.
- En asintomáticos con factores de riesgo, no se debe realizar genética como prueba inicial de cribado. Ha de realizarse cribado entre los 3 y 6 años, consistente en IgA total, AATGT y EMA
- En asintomáticos con factores de riesgo, se puede diagnosticar enfermedad celíaca sin necesidad de biopsia intestinal.

**Tabla 1. Criterios diagnósticos enfermedad celíaca**

<b>Criterios clásicos</b>	<b>Criterios ESPGHAN 2012 (sin biopsia)</b>	<b>Criterios ESPGHAN 2019</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Clínica compatible</li> <li>- Anticuerpos positivos</li> <li>- Biopsia con hallazgos compatibles con enfermedad celíaca (Marsh 3c)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Clínica compatible</li> <li>- Genética positiva (haplotipos HLA DQ2/DQ8)</li> <li>- AATGT IgA 10 veces superior al valor de referencia</li> <li>-EMA positivos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- AATGT IgA veces superior al valor de referencia</li> <li>- EMA positivos (muestra distinta)</li> </ul>

Actualmente el único tratamiento eficaz para la EC es realizar una dieta sin gluten (DSG) durante toda la vida. Con ello se consigue la mejoría de los síntomas aproximadamente a partir de las dos semanas, la normalización serológica entre los 6 y 24 meses y la recuperación de las vellosidades intestinales tras 1 año de DSG(5).

La realización de esta dieta no es sencilla. Para llevarla a cabo con éxito debemos contar con la colaboración de los pacientes, de los familiares, de las asociaciones de celíacos y de los dietistas.

Se debe eliminar de la dieta cualquier producto que lleve como ingrediente trigo, avena, cebada, centeno, triticale o productos derivados de los mismos como almidón, harina, panes o pastas alimenticias, entre otros.

Es importante comprobar que los alimentos que se compran figuren como permitidos en la última edición de la *Lista de Alimentos Sin Gluten*, que periódicamente actualiza la Federación de asociaciones de Celíacos de España (FACE). También es imprescindible conocer y comprobar que se cumplen las normas de manipulación de alimentos en bares, restaurantes y comedores escolares y tener especial precaución por la posibilidad de contaminación cruzada en el domicilio(2).

Existe un gran interés en buscar alternativas a esta dieta restrictiva pues conlleva diferentes inconvenientes y dificultades, como los problemas de contaminación cruzada, el alto coste de los productos y las limitaciones en la vida social de los pacientes.

Actualmente existen líneas de estudio en las que se está investigando el uso de peptidasas, secuestradores de gliadina, control de la permeabilidad intestinal y terapias inmunológicas y de ingeniería genética, pero todavía queda un largo camino por recorrer hasta que alguna de ellas culmine en un tratamiento seguro y eficaz(6).

## **1.2 Seguimiento**

El control de los enfermos celíacos se realiza mediante la combinación de distintos aspectos. Tradicionalmente no han existido guías claras sobre cómo realizar el seguimiento en los pacientes celíacos. Se ha evaluado la mejoría clínica, la normalización o no en la serología, la evaluación dietética, los cambios anatomopatológicos en la biopsia intestinal y en ocasiones la respuesta a la reexposición al gluten. Estos métodos detectan las consecuencias de una exposición mantenida al gluten pero no la exposición en sí misma. Sin embargo, sabemos que una exposición mínima ocasional, frecuentemente producida por contaminación cruzada o por desconocimiento, puede producir daño histológico(5,7).

### Sintomatología

Tras la instauración de la dieta exenta de gluten suele haber una clara mejoría de los síntomas y en ocasiones existe empeoramiento con las transgresiones pero esto no siempre es así. Además existen pacientes que se encuentran asintomáticos o mínimamente sintomáticos al diagnóstico. Por ello, la clínica como parámetro aislado

de monitorización tiene ciertas limitaciones(5). Hasta un 22% de pacientes con atrofia vellositaria están asintomáticos(8).

### Evaluación dietética

El seguimiento por un dietista-nutricionista experto es un buen método de monitorización de la dieta pero tiene varios inconvenientes. Esta evaluación requiere mucho tiempo, no todas las unidades clínicas cuentan con un dietista, es una evaluación subjetiva y los pacientes pueden referir incorrectamente el grado de adherencia, ya sea intencionalmente o no. Además no existen entrevistas estandarizadas debido a las distintas dietas locales y hábitos de los distintos países. Por lo tanto, no existe evidencia de que esta evaluación pueda reemplazar a otras herramientas para predecir el daño en la mucosa(9).

### Biopsia

La biopsia suele ser fundamental para el diagnóstico aunque con los nuevos criterios de la ESPGHAN en muchas ocasiones no es necesaria. Sigue siendo el patrón oro para ver la curación de la mucosa, la cual suele tener lugar tras un año de dieta sin gluten. En ocasiones pueden persistir linfocitos intraepiteliales 2-5 años después del diagnóstico e inicio del tratamiento(5,10).

Al tratarse de una prueba invasiva, no ha existido un consenso sobre el papel de la biopsia en el seguimiento de los pacientes. Puede ser necesaria para el seguimiento en un paciente con EC no respondedora con ausencia de mejoría clínica tras excluir la existencia de transgresiones. Además existen casos difíciles de evaluar con la biopsia por haber cambios histológicos leves o falta de concordancia entre la serología y la histología(11).

## Serología

En todas las guías se incluye la serología como método de seguimiento. La normalización serológica suele ser un indicador de buena adherencia a la dieta y de recuperación de la mucosa intestinal que, como se ha mencionado previamente, se suele producir entre los 6 y 24 meses tras instaurar la dieta sin gluten, dependiendo, entre otros factores, del nivel inicial de anticuerpos(5). En algunas series, el 35% de los niños celíacos tiene los AATGT negativos a los 6 meses y 55% a los 12 meses(12). Además, un incremento en los anticuerpos suele indicar una ingesta inadvertida de gluten y se debe revisar cuidadosamente la dieta.

Sin embargo, debemos tener en cuenta que la serología tiene diversas limitaciones como método de seguimiento. Los títulos de anticuerpos tienen pobre especificidad y sensibilidad para monitorizar la adherencia(5,7). No se elevan tras exposiciones puntuales por lo que no son de gran utilidad para detectar transgresiones(13).

En un estudio multicéntrico europeo que concluyó que los AATGT eran útiles en la monitorización de la cumplimentación de la dieta, se vio que un 60% de los que admitían no ser cumplidores de la dieta eran AATGT negativos(7,14).

Además el descenso de los niveles de los anticuerpos AATGT, EMA y AGA puede demorarse. En el estudio de Nasr y cols. se objetivó que tras 2 años los anticuerpos se habían normalizado en el 65% de los pacientes, y tras 5 años el 89,9%(15). Esto puede ser debido a la larga vida de los anticuerpos y al hecho de que estos títulos reflejan la respuesta inmune más que el propio daño intestinal(16).

La serología no siempre tiene buena correlación con los síntomas o los hallazgos histológicos(1). Se han visto numerosos pacientes con daño de la mucosa intestinal que tienen una serología normal y refieren buen cumplimiento de la dieta y también en pacientes con adherencia parcial(5). En el estudio de Kaukinen et al. los anticuerpos AATGT eran negativos en 59% de pacientes con atrofia vellositaria tipo III con una DSG, y la sensibilidad de los anticuerpos en detectar estas lesiones fue sólo del

41%(17). Tursi et al. encontraron que la proporción de pacientes con lesiones persistentes que eran AATGT positivos disminuía a lo largo del tiempo del estudio desde 32% (11 de 34 pacientes) a los 6 meses a 6% (uno de los 17 pacientes) a los 12 meses a 0% (0 de 6 pacientes) a los 18 meses del inicio de la DSG(18).

Por lo tanto, aunque es el método actualmente más usado y tras una correcta instauración del tratamiento los anticuerpos suelen descender y la clínica y la histología normalizarse, hay que tener en cuenta que esto no siempre se cumple.

### Otros

Otros estudios sugieren como marcadores de la monitorización de la DSG el test de calprotectina fecal, la cuantificación de los niveles de alquilresorcinoles en plasma, la cantidad de regenerar el gen de la proteína I $\alpha$ , la cuantificación de la proteína de unión a ácidos grasos intestinales o la citrulina. Sin embargo, ninguno de estos métodos sirve para medir con exactitud el cumplimiento dietético, ya que son métodos indirectos, poco efectivos y no son específicos de la EC(5).

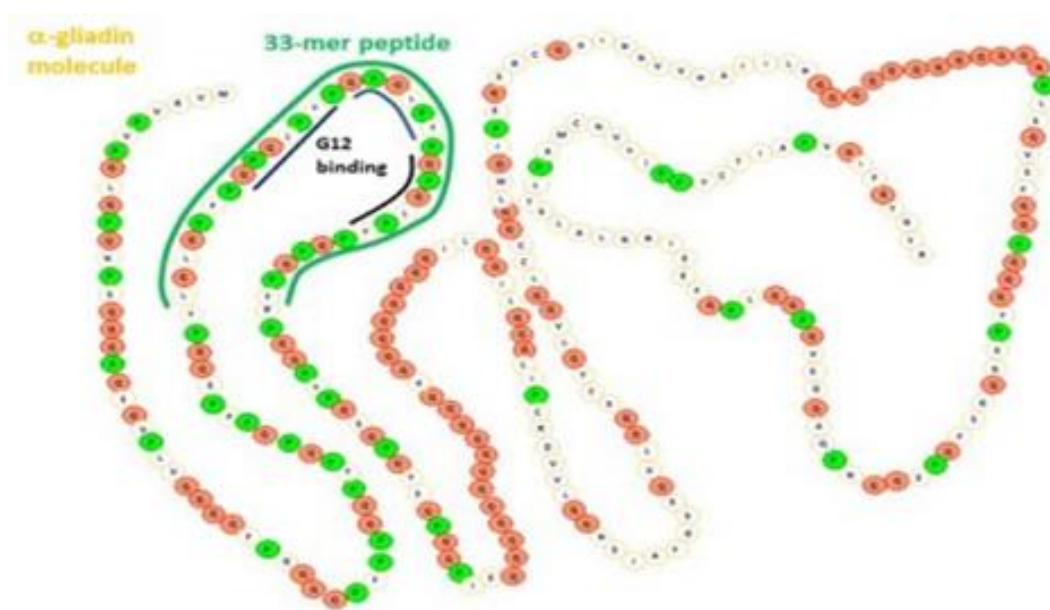
#### **1.2.1 Péptidos inmunogénicos del gluten (GIP) en heces**

Los métodos de seguimiento que hemos mencionado hasta ahora sólo indican las consecuencias de una ingesta de gluten mantenida, no se anticipan a estas y en muchas ocasiones no detectan ingestas esporádicas y de escasa cuantía.

Sabemos que es prácticamente imposible lograr una dieta absolutamente exenta de gluten, pero si se debe intentar alcanzar la mínima ingesta posible. Se ha demostrado que la ingesta de aproximadamente 50 mg al día durante 3 meses puede causar un importante daño en la mucosa intestinal(19).

El consumo crítico diario en la mayoría de los pacientes es de menos de 50 mg(20), pero en algunos pacientes se producen alteraciones en la mucosa intestinal incluso con 10 mg al día(21). Se puede considerar que una ingesta de 20 mg al día de gluten proporciona un margen de seguridad suficiente(22,23).

Recientemente se ha descrito un método que detecta de manera precoz escasas ingestas de gluten. Los péptidos inmunogénicos del gluten (GIP) son fragmentos de proteínas del gluten resistentes a la digestión gastrointestinal que en los pacientes celíacos originan una respuesta autoinmune contra la transglutaminasa y otros antígenos. El péptido que principalmente inicia la respuesta inflamatoria al gluten en los pacientes celíacos es el *péptido 33-mer* (figura 1).



**Figura 1. Estructura del péptido 33-mer**

La resistencia de los péptidos de gluten a la digestión gastrointestinal asegura que una parte importante del gluten ingerido se elimina por las heces. Es decir, si hallamos una cantidad medible de la fracción inmunotóxica en las heces es señal de que

ha habido ingesta de gluten. Se detectan tanto en los enfermos celíacos como en las personas sanas.

Los GIP pueden ser detectados entre el segundo y séptimo día tras la ingesta, aunque existen variaciones entre individuos. Existe una correlación entre el gluten ingerido y la cantidad excretado en las heces(24).

Existen dos técnicas para la detección de GIP: ELISA GIP cuantitativo y prueba rápida GIP semicuantitativa. Esta última se basa en un método inmunocomatográfico rápido: Vycheck GIP stool®. La empresa sevillana Biomedal S.L. desarrolló este método, el cual es capaz de reconocer mediante un anticuerpo monoclonal denominado G12, el *péptido 33-mer*, el cual es el más tóxico para los pacientes celíacos. Al tratarse de una prueba semicuantitativa, el resultado puede ser solamente positivo (más de 0,3 microgramos de PIG/g de heces) o negativo.

Este método fue ideado para controlar si los pacientes seguían correctamente la DSG, pero además puede ser una herramienta útil para el diagnóstico y el manejo de la EC refractaria y no respondedora y también se plantea como método de control de la eficacia de terapias alternativas a la DSG que están en investigación.

Estos péptidos también se pueden detectar en la orina, pues una parte de los GIP absorbidos en el tracto gastrointestinal llegan a la circulación y son posteriormente excretados a la misma. En orina se detectan más precozmente, aunque durante menos tiempo que en las heces, entre las 6 y 48 horas después de la ingesta. Se ha visto que es un método sensible, específico y simple para monitorizar la dieta sin gluten(24).

### **1.3 Adherencia terapéutica**

Una estricta dieta sin gluten es fundamental en el paciente celíaco, pues una mala adherencia puede suponer un deficiente control de los síntomas. Además, puede producirse un aumento de mortalidad debido al aumento de incidencia de enfermedades



malignas gastrointestinales o déficits de micronutrientes como vitamina D, que conllevará una pérdida de masa ósea y toda la comorbilidad asociada(25,26).

La tasa de adherencia registrada en los distintos estudios es variable. En muchas ocasiones es dependiente de la definición de adherencia que se haya planteado y del tipo de evaluación realizada(27). Los rangos de buena adherencia pueden variar entre un 40% y un 92%(28).

La falta de mejoría se ha relacionado con una baja adherencia. En su publicación, Leffler y cols. informan de que el 30% de los casos sin mejoría parecen estar relacionados con la continua exposición al gluten(29). Por otra parte, la adecuada adherencia a la dieta parece ser limitada en el tiempo. Se ha documentado que hasta el 30-50% de los pacientes ha hecho transgresiones significativas en algún momento(30–32).

La evaluación de la adherencia puede resultar complicada. Algunas personas son conscientes de que son descuidados con la dieta. Se ha descrito que hasta casi la mitad de los celíacos transgrede una vez al mes(33). Por otro lado, existen pacientes que aunque creen que están siguiendo la dieta adecuadamente, no es infrecuente que cometan errores. Hasta un 62% de los pacientes no son conscientes de que ingieren gluten(34).

### **1.3.1 Factores relacionados con la adherencia**

Existen diversos factores que se han relacionado con la adherencia. Conocerlos es fundamental para permitir el diseño de intervenciones dirigidas a mejorarla(25). Varios de ellos son la accesibilidad a los productos sin gluten(26), el nivel socioeconómico de las familias(25,34), la edad de los pacientes(25,34-38) o el tiempo de evolución de la enfermedad(26,35,36,39).

#### **1.4.2 Métodos de evaluación de la adherencia**

La medición de una conducta como la adherencia a un tratamiento no es simple. La evaluación debe ser multidisciplinar combinando métodos objetivos y subjetivos pues los parámetros biológicos exclusivamente nos dan una información muy incompleta.

Los criterios para determinar una correcta adherencia no han sido consensuados a nivel internacional y están sujetos a investigación y controversia en la actualidad. Esto produce distintas percepciones de la enfermedad y de su adherencia al tratamiento y dificulta las comparaciones transculturales. Existen pocos instrumentos que nos permitan una evaluación válida y fiable(7,9).

La adherencia se ha evaluado mediante la clínica, la serología, la entrevista clínica, la biopsia y los cuestionarios.

Podemos ver una mejoría clínica si hay una buena adherencia salvo en los casos asintomáticos al diagnóstico. En estos casos este parámetro no nos sirve para evaluar la adherencia(5).

La serología es el parámetro más empleado para ver una buena evolución y para detectar transgresiones, pero tiene sus limitaciones. La correlación entre la normalización de la serología y la recuperación de la mucosa no es siempre coherente y exposiciones ocasionales al gluten pueden no ser detectadas por este método. Ni la normalidad de los AATGT ni de los AGA son fiables para evaluar la adherencia(5,13).

En muchos países el seguimiento de estos pacientes es responsabilidad del nutricionista. La entrevista clínica se considera un método objetivo y no invasivo. La dificultad es que estas entrevistas no están estandarizadas y esto limita la precisión, reproducibilidad y comparabilidad. Además la disponibilidad de estos profesionales es escasa y también sabemos que la adherencia referida por uno mismo puede no ser exacta si el paciente no quiere revelar que consume gluten(9). A pesar de esto, en su artículo, Leffler et al. sugieren que una anamnesis extensa de la dieta por un dietista es

la mejor evaluación de la adherencia porque puede detectar consumos involuntarios de gluten(29).

La endoscopia con toma de biopsia podría considerarse el patrón oro para evaluar la recuperación de la mucosa intestinal pero es invasivo y caro(5).

Los cuestionarios son herramientas útiles pero son escasos y ninguno adaptado al castellano salvo el “Celiac Dietary Adherence Test” (CDAT). Este cuestionario tiene una buena sensibilidad y especificidad para medir la adherencia en comparación con métodos estándar como la evaluación dietética y los AATGT(29).

### **1.3.3 Cuestionario *Celiac Dietary Adherence Test* (CDAT)**

En el año 2009, Leffler desarrolló este cuestionario con criterios esenciales de fiabilidad, validez interna y externa(29).

El CDAT es un cuestionario de 7 preguntas, de fácil aplicación y con óptimas características psicométricas. Estos 7 ítems evalúan la sintomatología de la EC, la expectativa de autoeficacia, las razones para mantener la dieta sin gluten y la adherencia percibida. Cualquiera de estos factores, aisladamente, resulta insuficiente pero la combinación de todos ellos da lugar a una propuesta coherente. Entre sus ventajas se encuentra que es un cuestionario breve que permite una evaluación correcta, rápida, económica y estandarizada.

Los componentes del cuestionario son potencialmente válidos para cualquier población, ya que se basan en preguntas generales de síntomas, autoeficacia y hábitos de evasión del gluten. Sin embargo, es necesario confirmar que sea aplicable a otras poblaciones, con otras culturas e idiomas(9,29,34,40).

Es un método subjetivo que puede ser usado sólo o en conjunto con marcadores biológicos para estudiar la adherencia y la actividad de la enfermedad en EC.

## 1.4 Calidad de vida

En las últimas décadas ha crecido el interés y preocupación por el estudio y evaluación de la calidad de vida de las personas que padecen enfermedades crónicas. Se trata de un concepto multidimensional que abarca dominios físicos, emocionales, sociales y cognitivos que varían a lo largo del tiempo. Es una información subjetiva en la que el objetivo principal es conocer lo que los pacientes sienten sobre su funcionamiento y no el funcionamiento en sí mismo(41).

Es muy importante que los profesionales sanitarios implicados aborden esta dimensión, pues aporta una información complementaria con la que puede mejorar notablemente la asistencia, planteando diferentes estrategias para optimizar el cumplimiento terapéutico y mejorando por tanto el bienestar de los enfermos y sus familias(42).

En la enfermedad celíaca se ha llegado a sugerir que la evaluación de la calidad de vida puede ser considerada tan valiosa y relevante como los parámetros biológicos(4,43).

Tras la instauración de la dieta sin gluten los síntomas físicos se resuelven casi por completo poco tiempo después de iniciar la dieta. Este tratamiento implica restricciones y unas alteraciones en la vida social y hábitos del paciente que pueden afectar a su calidad de vida a largo plazo. Esto puede impactar negativamente en la adherencia a la dieta sin gluten, produciéndose transgresiones o incluso el abandono de la misma(43).

Otros factores como son la naturaleza crónica de la enfermedad, las numerosas visitas médicas, el riesgo de tener enfermedades asociadas, la posibilidad de que otros familiares estén afectados y las potenciales complicaciones de la enfermedad también pueden afectar a la calidad de vida(44,45).

#### **1.4.1. Factores asociados a la calidad de vida**

Son múltiples y variados los factores que pueden afectar a la calidad de vida de los niños y niñas celíacos.

Varios de ellos son la forma de presentación de la enfermedad(45-47), nivel socioeconómico(46,48,49) y características como la edad, la edad al diagnóstico o el género(44,46,50,51).

#### **1.4.2. Métodos de evaluación de calidad de vida**

Dada la multitud de elementos que intervienen en la calidad de vida, la elaboración de instrumentos para evaluar esta dimensión de la enfermedad resulta compleja. A esto se suma la dificultad que plantea su aplicación en pacientes en edad infantil. Hasta los 7 u 8 años deben ser los padres los que informen sobre la calidad de vida de sus hijos, pues éstos no han alcanzado el grado de madurez necesario para colaborar. A partir de esta edad, debe ser el niño el principal informante, usando instrumentos adaptados a su desarrollo y capacidad, siempre contando con los padres para que aporten información adicional.

Esta valoración suele realizarse con cuestionarios que idealmente deben ser multidimensionales y deben contener una serie de preguntas o ítems que pueden ser variables. Habitualmente abordan las dimensiones física, psicológica o emocional y social, incluyendo la relación con los padres y la escolaridad(45).

La información recogida por estos cuestionarios, lejos de entorpecer la relación médico-paciente, facilita el abordaje de problemas psicosociales, ya que la presencia o riesgo de éstos a veces no surge en la consulta. De igual modo, pueden alertar sobre problemas de adherencia al tratamiento o discrepancias entre el paciente y su familia. Los pacientes suelen estar satisfechos con estos cuestionarios, pues se indaga sobre

cuestiones que consideran relevantes y, en muchas ocasiones, relegadas a un segundo plano en la entrevista médica.

Se deben usar cuestionarios específicos de la enfermedad pues los cuestionarios genéricos pueden obviar aspectos importantes de ésta(41,44,46,50,52).

### **1.4.3. Cuestionario *Celiac Disease Dux* (CDDUX)**

El *Celiac Disease Dux* (CDDUX) es un instrumento validado para el estudio de la calidad de vida de niños celíacos. Su enfoque está centrado en pacientes durante la infancia y en los sentimientos que la EC despierta en ellos y sus familias.

La información para la elaboración de este cuestionario fue obtenida de los propios pacientes y sus familias. Para su elaboración se formaron grupos locales, con discusiones interactivas entre los participantes, buscando acercarse lo más posible a un “contexto social normal”. El interés está focalizado en los sentimientos y experiencias relacionadas con la enfermedad y no en los mecanismos utilizados ante situaciones problema como reuniones sociales, vacaciones o salidas con amigos.

El uso del CDDUX brindaría la posibilidad de establecer una comunicación abierta durante las consultas. Este hecho es de suma importancia, ya que en los niños con EC se ha detectado una tendencia a dar respuestas socialmente correctas a las preguntas realizadas acerca de la misma(52).

## **2. Hipótesis**

## **2. HIPÓTESIS**

El tratamiento de la EC consiste en realizar una dieta sin gluten. Una adherencia adecuada a la misma conlleva una mejoría y resolución en la sintomatología, además de la normalización histológica y en la serología tras un periodo de tiempo variable.

Realizar la dieta sin gluten supone un esfuerzo considerable para los pacientes. Su cumplimiento puede suponer otro factor que afecta a su calidad de vida. Existen diferentes métodos de valoración del cumplimiento de la dieta sin gluten en el paciente celíaco.

La hipótesis planteada en el presente proyecto es doble.

1. La determinación de péptidos de gluten en las heces permite realizar una adecuada detección de los pacientes celíacos que no siguen adecuadamente las recomendaciones de dieta sin gluten
2. Los pacientes celíacos con una mejor adherencia a la dieta tienen también una mejor calidad de vida.



## **3. Objetivos**

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo principal**

- Conocer la adherencia terapéutica a la dieta sin gluten mediante el análisis de GIP en heces.
- Conocer la posible concordancia entre adherencia terapéutica estimada mediante encuesta y mediante detección de GIP en heces.

#### **3.2 Objetivos secundarios**

- Evaluar distintos factores que pueden influir en la adherencia a la DSG.
- Conocer la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes celíacos.
- Evaluar distintos factores que pueden influir en la calidad de vida.

## **4. Material y métodos**

## **4. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **4.1 Tipo de estudio**

Estudio observacional descriptivo.

### **4.2 Lugar de estudio**

El estudio fue llevado a cabo en la Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA).

### **4.3 Periodo de estudio**

La revisión del historial de los pacientes fue realizada durante la primera mitad del año 2018.

El análisis de las muestras y la recepción de los cuestionarios tuvo lugar entre los meses de mayo y diciembre de 2018.

### **4.4 Población y muestra**

Se seleccionaron pacientes diagnosticados de EC en la Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición del Hospital Universitario Central de Asturias.

#### 4.4.1 Criterios de inclusión

Se incluyeron niños diagnosticados de EC mediante los criterios clásicos (53) o mediante los criterios ESPGHAN del 2012 (1) (tabla 2) y que hubieran seguido una dieta sin gluten al menos durante 1 año.

**Tabla 2. Criterios diagnósticos de enfermedad celíaca**

<b>Criterios clásicos</b>	<b>Criterios ESPGHAN 2012 (sin biopsia)</b>
- Clínica compatible - Anticuerpos positivos - Biopsia con hallazgos compatibles con enfermedad celíaca (Marsh 3c)	- Clínica compatible - Genética positiva (haplotipos HLA DQ2/DQ8) - Anticuerpos antitrasglutaminasa IgA 10 veces superior al valor de referencia - Anticuerpos antiendomiso positivos

#### 4.4.2 Criterios de exclusión

Se excluyeron aquellos pacientes con diagnóstico final de sensibilidad al gluten no celíaca o alergia al gluten, los que no tenían deseo expreso de participar, los que no habían firmado el consentimiento informado y los que habían abandonado el seguimiento clínico en la consulta de Gastroenterología Pediátrica del HUCA.

## **4.5 Instrumentos y métodos para la recogida de datos**

### 4.5.1 Estudio de características de la población

#### *4.5.1.1 Revisión de historia clínica*

Se elaboró un cuestionario a tal efecto (Anexo 1). Fue completado para cada sujeto incluido en el estudio por parte del investigador e incluía información acerca de los siguientes aspectos:

- Forma de presentación (clásica, latente u oligo-asintomática).
- Sintomatología al diagnóstico (diarrea, fallo de medro, hábito celíaco, vómitos, anorexia).
- Pruebas complementarias realizadas al diagnóstico: serología (AATGT, AGA, EMA), genética, biopsia, prueba de provocación con gluten.
- Alteraciones analíticas al diagnóstico: ferropenia, anemia ferropénica, hipertransaminasemia (niveles por debajo o por encima de los límites establecidos de referencia teniendo en cuenta la edad), esteatorrea (> 5 gr de grasa en heces de 72h).
- Comorbilidad (dermatitis atópica, diabetes mellitus, tiroiditis, hepatitis, artritis, dermatitis herpetiforme).
- Problemas durante el seguimiento (obesidad, estreñimiento, ferropenia latente, anemia ferropénica, hipercolesterolemia, citolisis, esteatorrea).

Los valores recogidos de los AATGT fueron los más cercanos en el tiempo al momento del estudio, analizados mediante técnica estándar de laboratorio (quimioluminiscencia). Valores de AATGT menores de 10 U/mL se consideraron negativos.

#### 4.5.1.2 Datos sociodemográficos

Se confeccionó una hoja a rellenar por los sujetos participantes en el estudio y sus familias para registrar datos demográficos (Anexo 2). Incluyó datos acerca de etnia, vivienda, nivel de estudios de los padres y nivel socioeconómico. Se recogieron datos sociodemográficos: tipo de vivienda (rural o urbana; se utilizó un umbral de 5000 habitantes para su categorización), nivel de estudios de padres (sin estudios, primarios, secundarios, universitarios), nivel socioeconómico (medio-bajo, medio-alto) y antecedentes familiares de celiaquía.

#### 4.5.2 Análisis de la adherencia a la dieta sin gluten

##### 4.5.2.1 Análisis de GIP en heces

Los pacientes recogieron de 2 a 4 gramos de heces el día previo a la visita al Hospital y los mantuvieron refrigerados en su domicilio, siguiendo las instrucciones del fabricante. El mismo día de la visita fueron entregados en el Biobanco del centro, donde se congelaron a -80°C hasta 24 horas antes del momento del análisis. Se utilizó el método inmunocromatográfico *Vycheck GIP stool*®. Este método emplea el anticuerpo monoclonal G12, el cual se une de forma selectiva al *péptido 33-mer*, que es el más tóxico en celíacos. Al tratarse de una prueba semicuantitativa, su resultado puede ser positivo (más de 0,3 microgramos de GIP/g de heces) o negativo.

El material que incluía el kit de estudio eran el siguiente: Espátula de plástico desechable, *Vycheck GIP* cassette y pipeta, Solución de extracción (bote blanco), Solución de dilución (Bote azul), Pipetas de plástico, Instrucciones de uso.

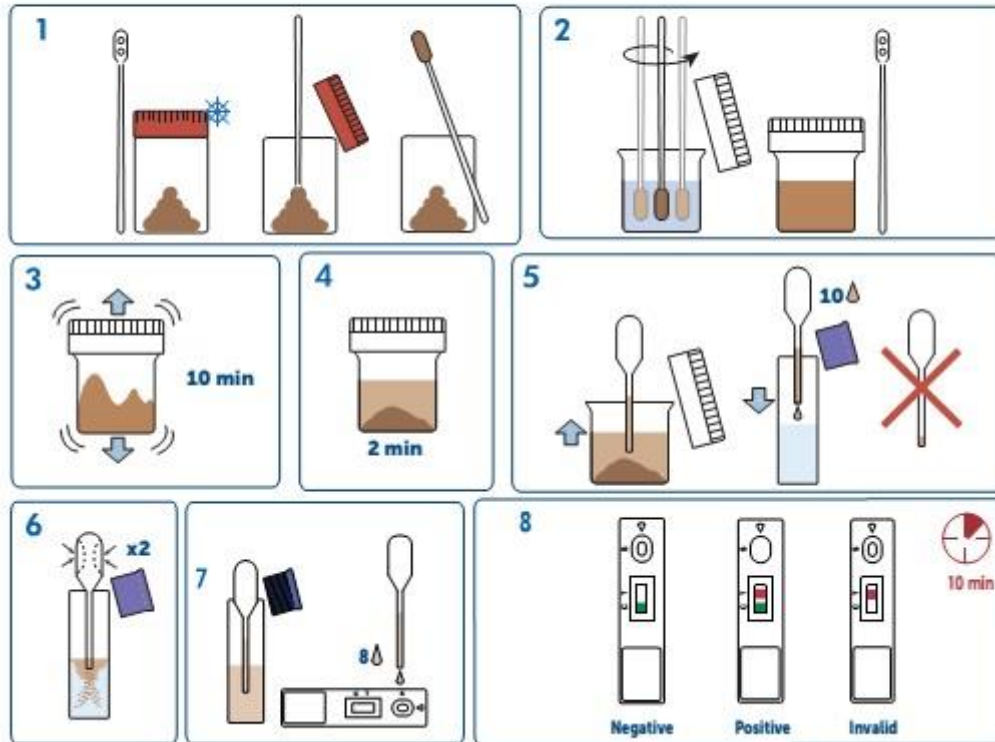
El protocolo de procesamiento de muestras de heces y detección de GIP en las mismas es el siguiente (figura 2):

#### Estudio de adherencia a la DSG en pacientes celíacos

1. Se descongeló la muestra. Con una espátula se homogeneizó y se tomó una pequeña cantidad de la misma.
2. Se introdujo la muestra en la solución de extracción. Se agitó suavemente hasta que no hubiera muestra adherida en la espátula y se cerró el bote herméticamente.
3. Se agitó el bote con la muestra enérgicamente a intervalos intermitentes durante 10 minutos.
4. Se dejó reposar la muestra durante 2 minutos.
5. Se cogió con una pipeta 10 gotas y se pasó a la solución de dilución.
6. Se cogió con otra pipeta 8 gotas del bote con la dilución y se depositó en la zona S del cassette.



## Short Protocol



**Figura 2. Protocolo de procesamiento de muestras y detección de GIP**

La interpretación del resultado es visual (figura 3). Si el resultado es positivo, aparece una línea roja en la zona del test (T). La ausencia de esta línea roja indica un resultado negativo. Para que el test sea válido debe aparecer una línea verde en la zona control (C), que es dónde están los anticuerpos. Si no aparece esta línea el test será inválido.

La interpretación visual de los resultados se hizo a los 10 minutos. Si no se observaba una línea roja a los 10 minutos, se esperaba 20 minutos más, ya que si la muestra tenía menos cantidad de GIP, se necesitaba más tiempo para visualizar el resultado.



**Figura 3. Interpretación resultados del iVYCheck GIP stool®**

#### 4.5.2.2 Cuestionario de adherencia a la dieta sin gluten (CDAT)

Los tutores legales cumplimentaron el cuestionario *Celiac Dietary Adherence Test* (CDAT) simultáneamente a la recogida de heces. Incluye 7 preguntas, valoradas entre 1 y 5 puntos (puntuación mínima: 7; máxima: 35). Puntuaciones menores de 13 indican buen cumplimiento. El cuestionario CDAT se encuentra reflejado en el anexo 3.

#### 4.5.2.3 Análisis de factores relacionados con la adherencia

Se investigó sobre la posible asociación entre la adherencia y los siguientes datos sociodemográficos y clínicos: la edad, el tiempo de dieta sin gluten, la edad al diagnóstico, el sexo, el tipo de vivienda, el nivel socioeconómico, el nivel de estudios de los padres y la forma de presentación de la enfermedad.

#### 4.5.2.4 Encuesta de adherencia

Se interrogó a los pacientes y las familias acerca de datos con posible relación con la adherencia. Se cumplimentó un cuestionario *ad hoc* de preguntas cerradas en el que se interrogaba sobre factores relacionados con la adherencia a la DSG, satisfacción relacionada con los alimentos sin gluten y fuentes de información empleadas por las familias (tabla I). Se categorizó la satisfacción de los pacientes respecto a los alimentos sin gluten en dos grupos: insatisfechos (muy insatisfechos, insatisfechos o poco satisfechos) y satisfechos (satisfechos o muy satisfechos). La encuesta de adherencia se encuentra reflejada en el Anexo 4.

#### 4.5.3 Análisis de la calidad de vida

##### 4.5.3.1 Cuestionario de calidad de vida (CDDUX)

Para evaluar la calidad de vida se decidió emplear la encuesta *Celiac Disease Dux* (CDDUX)(52).

Está reflejada en el Anexo 5.

El cuestionario incluye 12 ítems distribuidos en 3 escalas: “Tener EC”, “Comunicación” y “Dieta”. Cada escala indica, respectivamente, cómo se siente el niño cuando le ofrecen o piensa en alimentos con gluten, como se siente cuando habla de EC y cómo se siente por el hecho de tener que seguir una DSG de por vida. Cada ítem tiene 5 opciones de respuesta, las cuales se transforman en una escala de Likert de 1-100 puntos en la que la calidad de vida se clasifica como: Muy mala (de 1 a 20 puntos), mala (de 21 a 40 puntos), neutra (de 41 a 60 puntos), buena (de 61 a 80 puntos) y muy buena (de 81 a 100 puntos). Cuando no estaban contestados más de la mitad de los ítems, no se calculó dicha puntuación. Cuando estaban contestados más de la mitad, la puntuación se calculó con respecto al número de ítems contestados.

Fue cumplimentado por los niños si tenían 7 años o más y por los tutores legales si tenían menos de 7 años.

#### *4.5.3.2 Análisis de factores relacionados con la calidad de vida*

Se investigó sobre la posible asociación entre la calidad de vida y los datos recogidos en los cuestionarios y encuestas realizados: la edad, el tiempo de dieta sin gluten, la edad al diagnóstico, el sexo, la vivienda, el nivel socioeconómico, el nivel de estudios de los progenitores, la adherencia a la dieta sin gluten, los problemas surgidos durante el seguimiento, la dificultad para realizar la dieta sin gluten, la presencia de familiares de primer grado celíacos, la satisfacción con características somatosensoriales y precio, la forma de presentación de la enfermedad y considerar factor de riesgo el comer fuera de casa.

### **4.6 Protocolo de estudio**

La obtención de información se realizó en dos momentos. En un primer momento se seleccionaron a los 168 pacientes de la Unidad de Gastroenterología Pediátrica del HUCA. Se realizó una revisión del historial clínico y se excluyeron los que cumplían los criterios de exclusión. Se rellenó la información sobre la enfermedad de cada paciente en el formulario diseñado a tal efecto (Anexo 1).

Posteriormente se contactó con las familias telefónicamente para explicarles el motivo del estudio y el procedimiento para la recogida de las heces.

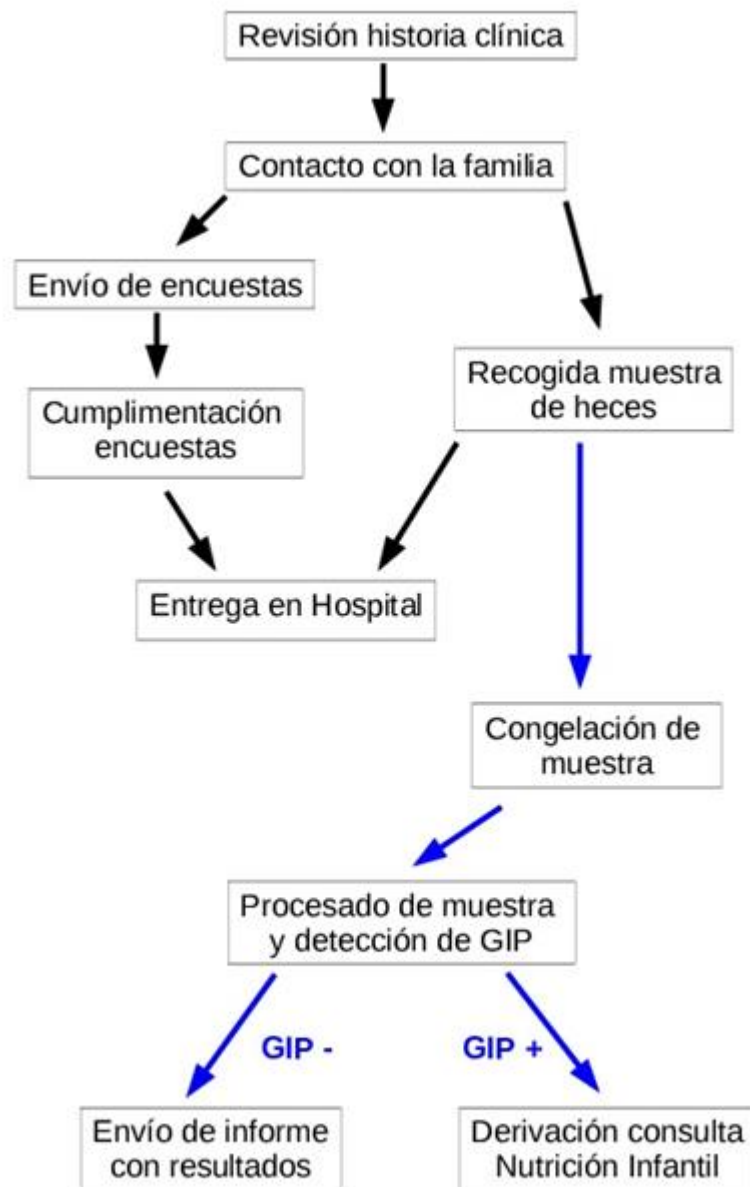
Se les envió una carta por correo postal con la hoja informativa del estudio (Anexo 6), los consentimientos informados (Anexo 7), el cuestionario CDAT de adherencia a la dieta (Anexo 3), el cuestionario CDDUX de calidad de vida (Anexo 5) y las encuestas acerca de datos sociodemográficos (Anexo 2) y adherencia (Anexo 4).

#### Estudio de adherencia a la DSG en pacientes celíacos

Los pacientes recogieron de 2 a 4 gramos de heces el día previo a la visita al Hospital y los mantuvieron refrigerados en su domicilio, siguiendo las instrucciones del fabricante. El mismo día de la visita fueron entregados en el Biobanco del centro, donde se congelaron a  $-80^{\circ}\text{C}$  hasta 24 horas antes del momento del análisis.

Tras el análisis de las heces, a los que tenían un resultado negativo se les enviaba una carta con el resultado y a los que tenían un resultado positivo, se les citaba en la consulta de Nutrición Infantil para realizar una revisión exhaustiva de la dieta.

La secuencia realizada en el protocolo se plasma en la figura 4.



**Figura 4. Protocolo de estudio**

#### **4.7 Análisis estadístico**

Para la descripción de variables cuantitativas se utilizaron mediana y amplitud intercuartil (AIQ). Las variables categóricas se describen como porcentajes. Se comprobó la normalidad de las variables cuantitativas mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se utilizaron pruebas de Chi cuadrado para comparación de proporciones. Para comparación de medias se utilizaron pruebas T para muestras independientes y pruebas U de Mann-Whitney en caso de no cumplirse las condiciones de normalidad. Se utilizó la prueba de tendencia lineal de Jonckheere-Terpstra. Se utilizó el índice kappa para valorar concordancia. Valores de  $p < 0.05$  se consideraron estadísticamente significativos. El análisis fue realizado mediante el paquete estadístico SPSS v.22 (IBM Statistics, Armonk, Nueva York, Estados Unidos).

#### **4.8 Aspectos éticos y financiación**

El estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario Central de Asturias, con expediente n.º 31/18. Se obtuvo el consentimiento informado de cada paciente incluido en el estudio firmado por sus tutores legales.

Se garantizó la protección de la intimidad de las personas, de acuerdo con la Declaración de Helsinki de 2008 sobre consentimiento informado e investigaciones con seres vivos. A todos los padres, madres o tutores legales de los niños se les informó acerca del proyecto en el que iban a participar éstos mediante una hoja informativa redactada para tal fin (Anexo 6). Asimismo se ofreció la posibilidad de que sus preguntas fueran contestadas por parte del investigador. Se solicitó la firma del consentimiento informado (Anexo 7) por triplicado, para biobanco, investigador y tutor legal. Diseñado específicamente para el presente proyecto, su firma ha sido requisito indispensable para la inclusión del sujeto en el estudio.

Los gastos derivados de la adquisición del Vycheck GIP stool® y los cassettes fueron sufragados con fondos de la Fundación Nutrición y Crecimiento.

## **5. Resultados**

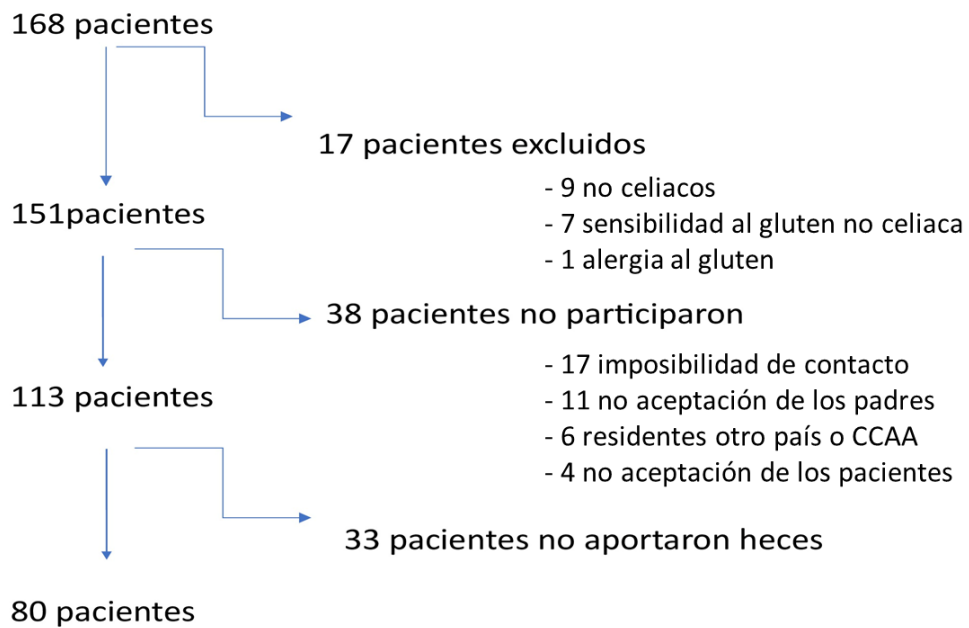


## 5. RESULTADOS

### 5.1 Características de la población

#### 5.1.1 Muestra

De los 168 seleccionados inicialmente, finalmente se incluyeron en el estudio 80 pacientes (39 varones y 41 mujeres) (figura 5).



**Figura 5. Muestra de pacientes**

Estudio de adherencia a la DSG en pacientes celíacos

La mediana de edad al diagnóstico fue de 24 meses (AIQ:18). Los valores de AATGT estaban elevados al diagnóstico en 73 pacientes (mediana AATGT: 126 UI/ml, AIQ 93,5). Los pacientes llevaban una mediana de tiempo de DSG de 81,5 (AIQ 84) meses.

5.1.2 Características sociodemográficas

Las características de las familias incluidas en el estudio se detallan en la tabla 3.

**Tabla 3. Características sociodemográficas**

	<b>Pacientes (n)</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Total</b>	<b>80</b>	100
<b>Vivienda habitual</b>		
Urbana	65	81,3
Rural	14	17,5
No contestado	1	1,2
<b>Nivel estudios padres</b>		
Sin estudios	0	
Primarios	7	8,7
Secundarios	27	33,7
Universitarios	45	56,3
No contestado	1	1,3
<b>Nivel socioeconómico</b>		
Medio-bajo	20	25
Medio-alto	57	71,2
No contestado	3	3,8
<b>Familiares celíacos</b>		
Ninguno	49	61,3
Padre	1	1,2
Madre	6	7,5
Hermano	9	11,3
No contestados	15	18,7

5.1.3 Características clínicas

Las características sobre el diagnóstico de la enfermedad se reflejan en la tabla 4.

**Tabla 4. Características clínicas**

	<b>Pacientes (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Forma de presentación</b>		
Clásica	58	76,3
Latente/Oligo-asintomática	22	23,7
<b>Sintomatología al diagnóstico</b>		
Fallo medro	39/74	52,7
Diarrea	37/74	50
Hábito celíaco	32/74	43,2
Vómitos	12/74	16,2
Anorexia	9/74	12,2
<b>Pruebas diagnósticas</b>		
Genética + serología	73/77	94,8
Biopsia duodenal	33/77	42,9
Provocación con gluten	3/76	3,9
<b>Alteraciones al diagnóstico</b>		
Ferropenia	23/74	31,1
Anemia ferropénica	9/74	12,2
Hipertransaminasemia	10/74	13,5
Esteatorrea	3/74	4,1
<b>Genética</b>		
DQ2 0501* y DQ2* 0201	58/64	90,6%
DQ2 0501*	4/64	6,3%
DQ2* 0201	1/64	1,6%
DQ8	3/64	4,7%

<b>Comorbilidad</b>		
Dermatitis atópica	8/78	10,3
Diabetes Mellitus	1/78	1,3
Tiroiditis	2/78	2,5
Hepatitis	1/78	1,3
Artritis	0/78	
Dermatitis herpetiforme	0/78	

#### 5.1.4 Problemas durante el seguimiento

Los problemas principales que presentaron los pacientes fueron, por orden decreciente en frecuencia: Ferropenia latente 11 (14,3%), estreñimiento 6 (7,8%), anemia ferropénica 4 (5,2%), hipercolesterolemia 3 (3,9%), citolisis 2 (2,6%), obesidad 1 (1,3%) y esteatorrea 1 (1,3%)

#### 5.1.5 Pediatra que sospechó la enfermedad

La sospecha inicial de la EC fue realizada principalmente por el Pediatra de Atención Primaria (48/80). En 5 casos se sospechó en Urgencias Pediátricas, en 3 en la Consulta de Gastroenterología Pediátrica y 1 fue remitido por un Pediatra de un centro privado.

### **5.2 Adherencia a la dieta sin gluten**

#### 5.2.1 Adherencia estimada con mediante detección de GIP en heces y encuesta CDAT

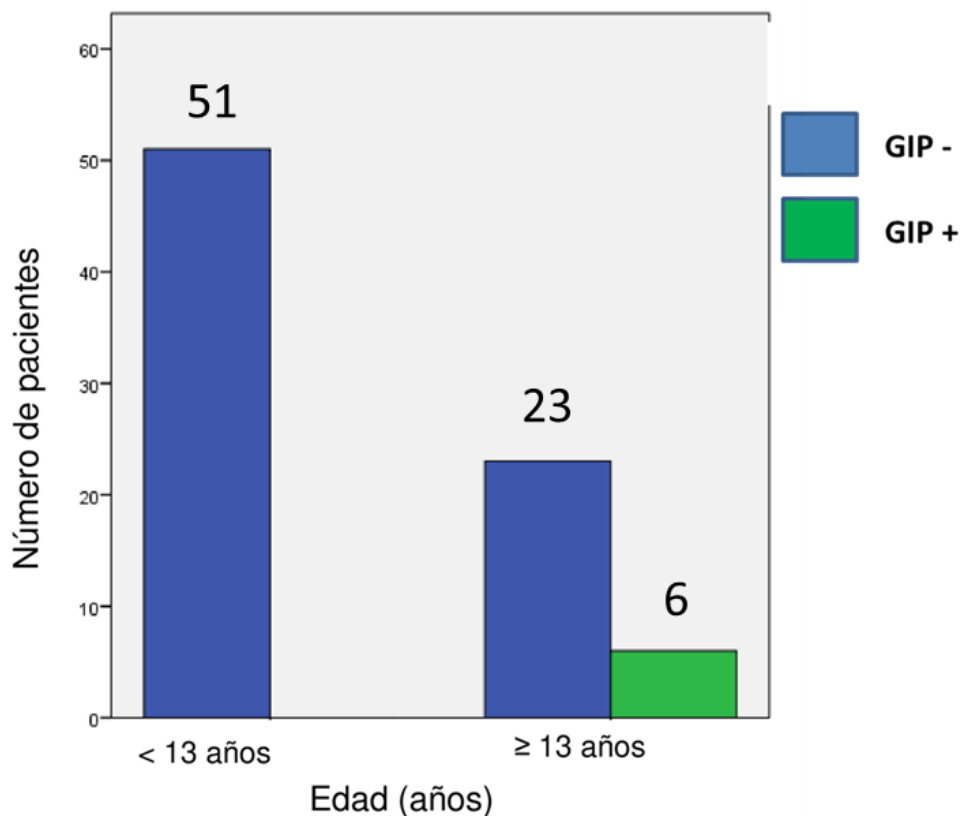
Presentaron GIP negativos 74 pacientes (92,5%). Según CDAT, presentaron buena adherencia 69 (86,3%) y mala 10. De los 69 con buena adherencia, 3 presentaron

un resultado de GIP positivo. Por el contrario, de los 10 con mala adherencia, 7 tenían GIP negativos (índice Kappa 0,31; p 0,004) (figura 6).

### 5.2.2 Factores relacionados con la adherencia

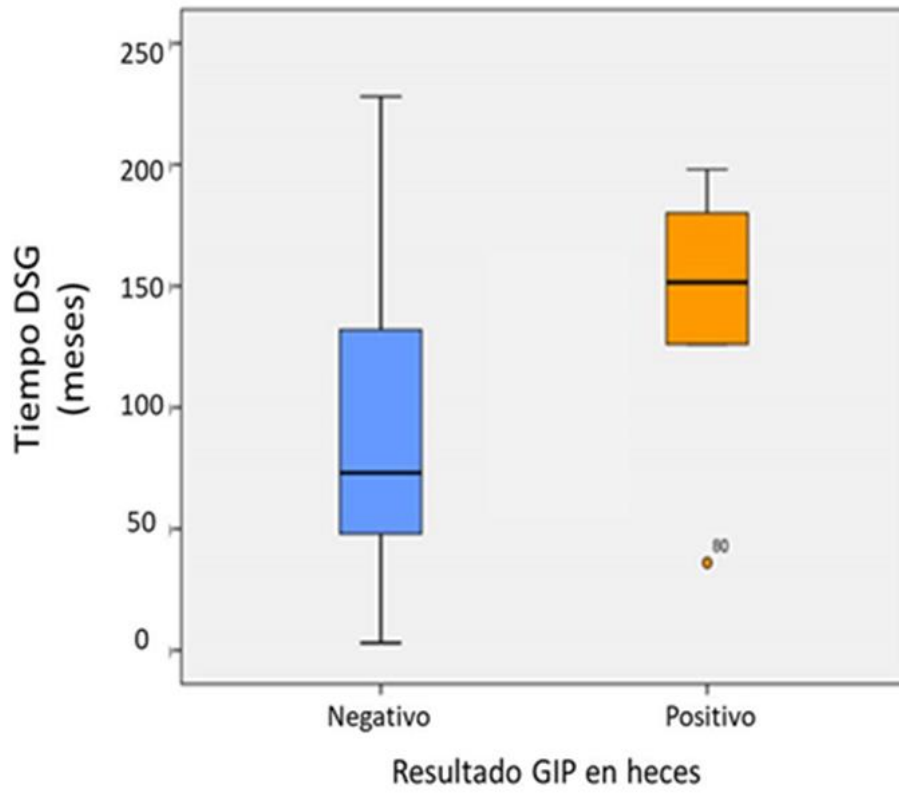
#### Edad y tiempo de evolución de la enfermedad

Se encontró una asociación significativa entre la adherencia por GIP y edad y tiempo de evolución de la enfermedad. Los pacientes con GIP positivos tenían de media 5 años más que los GIP negativos ( $p=0,0001$ ). Todos aquellos con GIP positivos eran mayores de 13 años (figura 6).



**Figura 6. Edad en pacientes con detección de GIP en heces negativa o positiva**

Los pacientes con GIP positivos llevaban de media 52 meses más realizando DSG que aquellos con GIP negativos ( $p=0,0025$ ) (figura7).



**Figura 7. Tiempo de realización de DSG en pacientes con detección de GIP en heces negativa o positiva**

No se encontró asociación entre la adherencia a la DSG y el lugar de vivienda, el nivel socioeconómico, la existencia de familiares de primer grado celíacos, ni el nivel de estudio de los padres. Tampoco con la edad al diagnóstico, el sexo, la forma de presentación de la enfermedad, la incomprensión de la dieta y el etiquetado, la información por dietista y asociaciones de celíacos ni la insatisfacción con los alimentos sin gluten (tabla 5).

**Tabla 5. Variables analizadas con respecto a adherencia**

	<b>GIP +</b>	<b>GIP -</b>	<b>p</b>
Edad (años)	15,25 (AIQ 3,5)	9,85 (AIQ 7,6)	0,0001
Tiempo evolución de enfermedad (meses)	140,5 ± 58,31	88,82 ± 52,88	0,03
Edad al diagnóstico (meses)	41,5 ± 44,51	31,8 ± 25,06	0,4
Sexo (varón) (nºpacientes)	3/17 (17,6%)	14/17 (82,4%)	0,7
Sexo (mujer)	3/12 (25%)	9/12 (75%)	
Vivienda (urbana) (nºpacientes)	5/5 (100%)	60/74 (81,1%)	0,6
Vivienda (rural)	0/5	14/74 (18,9%)	
Incomprension dieta (sí) (nº pacientes)	1/6 (16,7%)	5/6 (83,3%)	0,4
Incomprensión dieta (no)	4/54 (7,4%)	50/54 (92,6%)	
Información asociación (sí) (nº pacientes)	4/41 (9,8%)	37/41 (90,2%)	0,7
Información asociación (no)	2/33 (6,1%)	31/33 (93,9%)	
Información nutricionista (sí)(nº pacientes)	1/11 (9,1%)	10/11 (90,9%)	1
Información nutricionista (no)	5/63 (7,9%)	58/63 (92,1%)	
Presentación (clásica) (nº pacientes)	5/6 (83,3%)	53/70 (75,7%)	1
Presentación (otras)	1/6 (16,7%)	17/70 (24,3%)	
Socioeconómico (medio-bajo) (nº pacientes)	3/5 (60%)	17/72 (23,6%)	0,1
Socioeconómico (medio-alto)	2/5 (40%)	55/72 (76,4%)	

Estudio de adherencia a la DSG en pacientes celiacos

Satisfacción alimentos sin gluten (sí)	1/19 (5,3%)	18/19 (94,7%)	1
Satisfacción alimentos sin gluten (no)	4/51 (7,8%)	47/51 (92,2%)	
Estudios padres universitarios (nº pacientes)	1/5 (20%)	44/74 (59,5%)	0,2
Estudios padres no universitarios	4/5 (80%)	30/74 (40,5%)	
Familiares celiacos 1º grado (sí) (nº pacientes)	0/16	16/16 (100%)	0,3
Familiares celiacos 1º grado (no)	5/49 (10,2%)	44/49 (89,8%)	

GIP: péptidos inmunogénicos en heces

### 5.3 Variables relacionadas con la adherencia según cuestionario

#### 5.3.1 Dificultades para realización de DSG

Las principales dificultades para la realización de la DSG según los progenitores o lo pacientes se refleja en la tabla 6.

**Tabla 6. Dificultades para realización de dieta sin gluten (DSG)**

	Progenitores	Pacientes
<b>Dificultad en la realización de la DSG</b>		
<b>Consideran difícil la DSG</b>	<b>16 (21,1%)</b>	<b>18 (25,7%)</b>
Motivo económico	10 (71,4%)	2 (11,8%)
No le gustan los alimentos	2 (14,3%)	3 (17,6%)
Quiere comer alimentos prohibidos	2 (14,3%)	8 (47,1%)
No sabe lo que puede comer		4 (23,5%)



### 5.3.2 Lugar de incumplimiento

El principal lugar de incumplimiento según los padres o los pacientes se refleja en la tabla 7.

**Tabla 7. Lugar de incumplimiento de dieta sin gluten**

	<b>Padres</b>	<b>Niños</b>
<b>Lugar de incumplimiento</b>		
Fiestas de cumpleaños	20 (80%)	21 (75%)
Colegio	2(8%)	5 (17,8%)
Casa abuelos	2 (8%)	1 (3,6%)
Casa familiares	1 (4%)	1 (3,6%)

### 5.3.3 Factores de riesgo de mala adherencia

Los factores de riesgo de mala adherencia más importantes fueron: la variabilidad en el lugar de comida (“comer en distintos sitios” 16, “restaurantes >2 veces/semana” 13, “comedor escolar” 10), la dificultad económica (11), la insuficiente información (6), la insuficiente comprensión (5) o la escasa oferta (4). La ausencia de beneficios de la DSG o las comorbilidades no fueron considerados factores de riesgo por ningún participante.

### 5.3.4 Satisfacción con respecto a los alimentos sin gluten

Se investigó sobre las características sensoriales y costo de los alimentos sin gluten. Se categorizaron en dos grupos. Los insatisfechos (aquellos muy insatisfechos,

insatisfechos o poco satisfechos) y los satisfechos (satisfechos o muy satisfechos). Los resultados se exponen en la tabla 8.

**Tabla 8. Satisfacción con características somatosensoriales y precio**

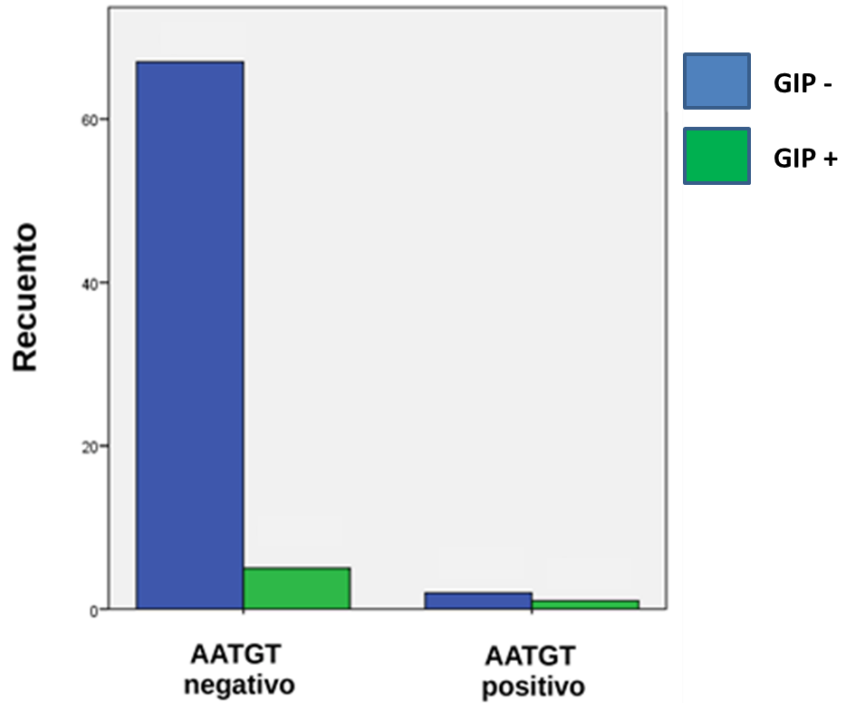
	<b>Insatisfechos</b>	<b>Satisfechos</b>
<b>Sabor</b>	21 (30,3%)	48 (69,5%)
<b>Textura</b>	31 (44,3%)	39 (55,7%)
<b>Variedad</b>	43 (60,5%)	27 (63,4%)
<b>Precio</b>	69 (86,3%)	1 (1,4%)

#### 5.3.5 Fuentes de información

Las fuentes de información más empleadas fueron Internet (48) y asociaciones de celíacos (41). También se emplearon frecuentemente libros (25) y consultas a otros pacientes (24), médicos (20), familiares (16) o nutricionistas (11).

#### 5.3.6 Serología de enfermedad celíaca (AATGT)

El 83,3% de los pacientes con GIP positivos tenían AATGT negativos, mientras que el 2,9% de los pacientes con GIP negativos tenían AATGT positivos. Los resultados en el análisis de GIP en heces con respecto al resultado negativo o positivo en el último análisis de AATGT se plasman en la figura 8.



**Figura 8. Detección de GIP en pacientes con AATGT negativa y positiva**

## 5.4 Calidad de vida

### 5.4.1 Calidad de vida evaluada por CCDUX

La mediana de los resultados en el cuestionario CDDUX fue de 44,04 puntos [amplitud intercuartil (AIQ) 16,77], que corresponde a una calidad de vida “neutra”.

La puntuación en las distintas dimensiones del cuestionario fue:

- “Comunicación”: 58,3 puntos [AIQ 25], que corresponde a una calidad de vida “neutra”

- “Tener EC”: 25 puntos [AIQ 20,9], que corresponde a una calidad de vida “mala”
- “Dieta”: 41,6 puntos [AIQ 23], que corresponde a una calidad de vida “neutra”.

#### 5.4.1 Factores relacionados con la calidad de vida

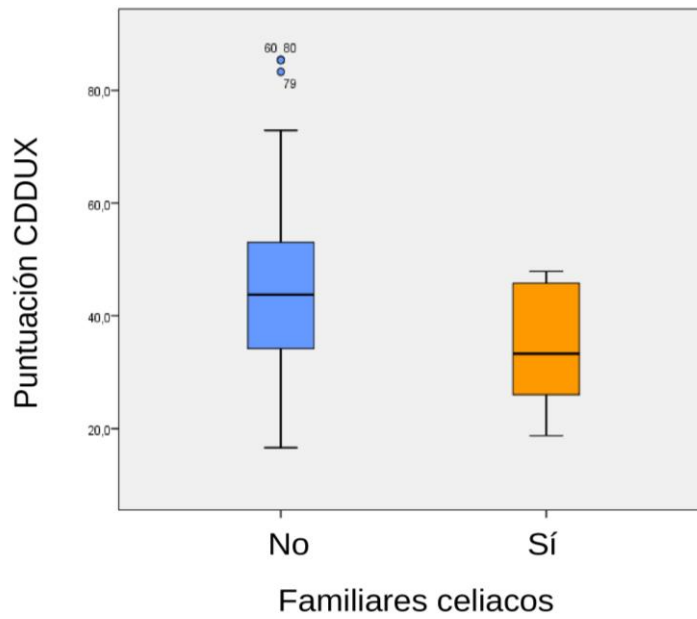
Se encontró una asociación significativa entre la calidad de vida y tener familiares de primer grado celíacos, satisfacción con las características somatosensoriales y precio de los alimentos sin gluten, satisfacción con textura de alimentos sin gluten y el considerar como factor de riesgo principal para transgredir el comer fuera de casa.

Los pacientes que no tenían familiares de primer grado celíacos referían una calidad de vida “neutra” (44,9±16,9), mientras que los que tenían algún familiar, “mala” (33,8±10) (p=0,02) (figura 9).

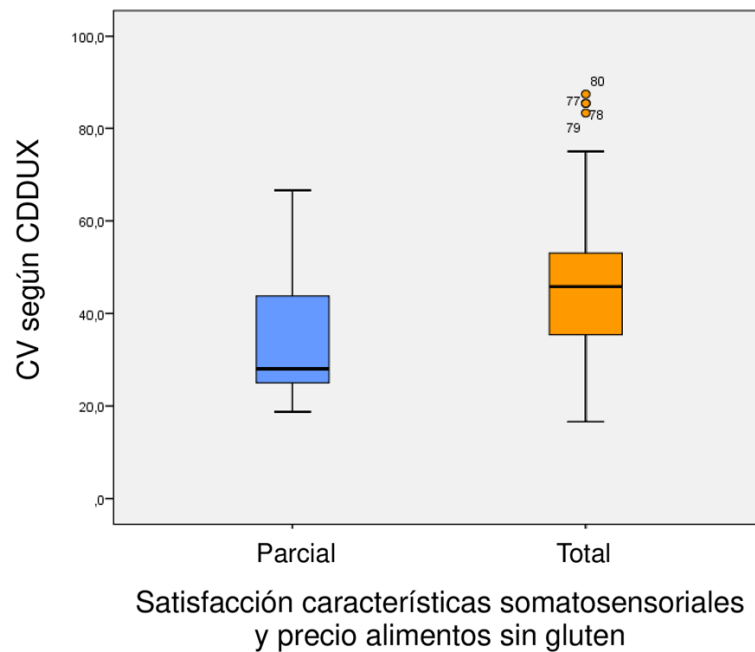
Los pacientes que estaban parcialmente satisfechos con las características somatosensoriales y precio de los alimentos sin gluten referían una calidad de vida “neutra” (45,8 [18,2]), mientras que los que estaban insatisfechos con todas las características, “mala” (28,1 [20,8]) (p=0,02) (figuras 10 y 11).

Los pacientes que estaban satisfechos con la textura de los alimentos sin gluten referían una calidad de vida “neutra” (45,8 [22,9]), mientras que los que estaban insatisfechos, “mala” (35,4 [22,9]) (p=0,009) (figura 12).

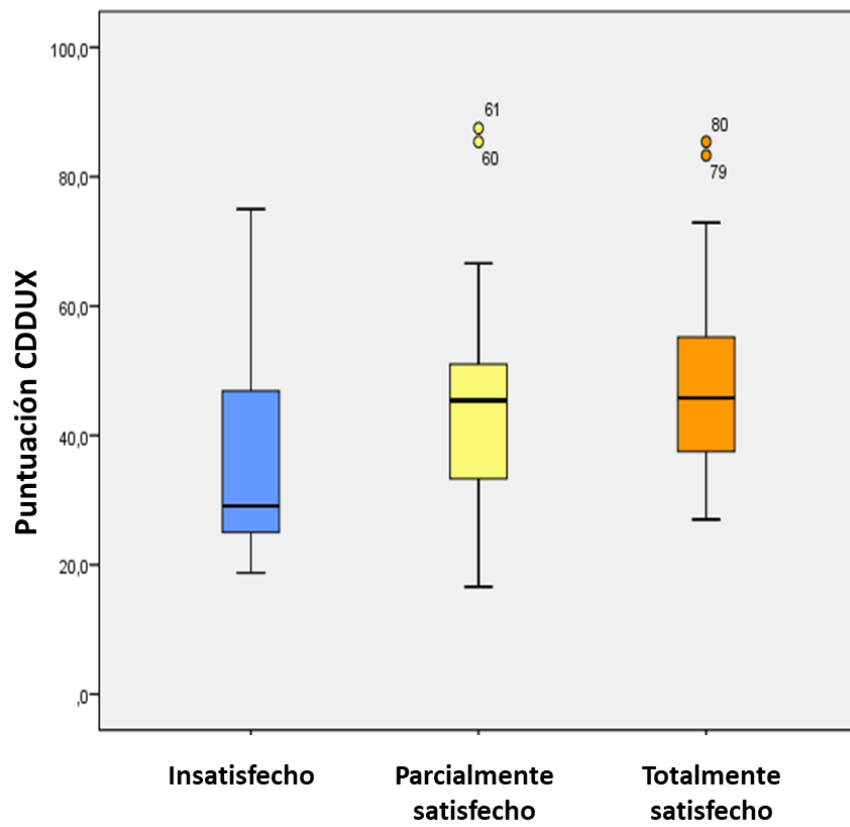
Los pacientes que consideraban como factor de riesgo principal para transgredir el comer fuera de casa referían una calidad de vida “neutra”(38,7±15,3), mientras que los que no indicaron este factor de riesgo como principal para transgredir refirieron una calidad de vida “mala”(43,5±16,4) (p=0,03).



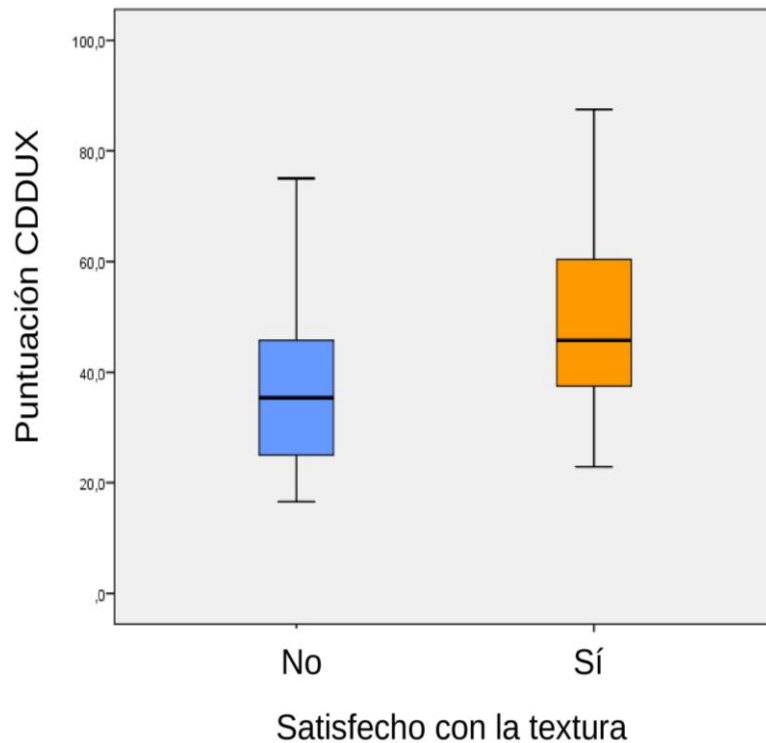
**Figura 9. Puntuación en CDDUX según presencia de familiares celiacos de primer grado**



**Figura 10. Puntuación en CDDUX según satisfacción de las características somatosensoriales y precio de los alimentos sin gluten**



**Figura 11. Satisfacción características somatosensoriales y precio.  
Prueba de tendencia lineal de Johnkheere-Terpstra**



**Figura 12. Puntuación en CDDUX según satisfacción de la textura de los alimentos sin gluten**

No se halló relación entre la calidad de vida y los siguientes factores: edad, edad al diagnóstico, tiempo DSG, sexo, nivel socioeconómico, nivel de estudio padres, forma de presentación, dificultad en la DSG, considerar el principal factor de riesgo para transgredir la economía o la información o la comprensión de la dieta o el etiquetado, satisfacción con el sabor de alimentos sin gluten, satisfacción con variedad de alimentos sin gluten, lugar de vivienda (rural/urbano), adherencia valorada por CDAT y por GIP, el considerar difícil realizar la DSG,

En la tabla 9 se exponen los resultados en la encuesta CDDUX observados con respecto a las distintas variables.

En las tablas 10 a 20 se exponen los resultados en la encuesta CDDUX según los distintos dominios.

**Tabla 9. Puntuación en la encuesta CCDUX según distintas variables para la calidad de vida**

Variable		CV Media ± DS	CV Mediana[AIQ]	Significación
<b>Forma de presentación</b>	Clásica	45,7±17,07		p=0,13
	Latente/oligosintomática	39,4±11,5		
<b>Nivel socioeconómico</b>	Medio-bajo		41,66	p=0,79
	Medio-alto		45	
<b>Estudios progenitores</b>	No universitarios	45,04±18,28		p=0,62
	Universitarios	43,11±15,84		
<b>La DSG es difícil</b>	No		45,8 [20,9]	p=0,05
	Sí		29,1[16,6]	
<b>FR principal de transgresión: economía</b>	No	40,68±13,53		p=0,7
	Sí	45,42±24,08		
<b>Sabor</b>	Satisfecho		45,8 [20,3]	p=0,09
	Insatisfecho		35,4 [24]	
<b>Variedad</b>	Satisfecho		45,8	p=0,58
	Insatisfecho		41,6	
<b>FR principal de transgresión: Información</b>	Suficiente	41,36±15,44		p=0,64
	Insuficiente	43,67±21,68		
<b>FR principal de transgresión: Comprensión</b>	Suficiente	41,61±16,48		p=0,32
	Insuficiente	47,89±15,66		
<b>Adherencia (CDAT)</b>	Buena		43,7	p=0,92
	Regular /mala		43,7	
<b>Adherencia (GIP)</b>	Buena	44,4±16,5		p=0,54
	Mala	39,6±21,5		
<b>Vivienda</b>	Urbana	41,6 [25,4]		p=0,7
	Rural	45,8 [14,1]		
<b>Lugar principal incumplimiento: cumpleaños</b>	No	43,71±16,43		p=0,78
	Si	45,04±18,20		
<b>Sexo</b>	Varón	45,37±19,52		p=0,47
	Mujer	42,57±13,19		
<b>Edad</b>	<13 años	42,84±16,26		p=0,6
	>0= 13 años	46,11±17,73		



**Tabla 10. Valores medios de la puntuación total y por dominios del CDDUX según sexo de los pacientes.**

<b>Dominio/Score</b>	<b>Femenino (n) media (DS)</b>	<b>Masculino (n) media (DS)</b>	<b>p-valor</b>
Comunicación	64,57 (19,15)	60,6 (21,93)	0,4
Tener EC	29,25 (15,31)	29,56 (20,22)	0,94
Dieta	38,09 (16,34)	43,25 (15,31)	0,28

**Tabla 11. Valores medios de la puntuación total y por dominios del CDDUX según la forma de presentación al diagnóstico.**

<b>Dominio/Score</b>	<b>Clásica (n) media (DS)</b>	<b>Resto de tipos (n) media (DS)</b>	<b>p-valor</b>
Comunicación	64,34 (21,63)	57,84 (18,84)	0,26
Tener EC	32,12 (18,25)	22,89 (15,80)	0,06
Dieta	42,47 (21,51)	38 (16,30)	0,45

**Tabla 12. Valores medios de la puntuación total y por dominios del CDDUX según si los niños consideran que la DSG es difícil de seguir**

<b>Dominio/Score</b>	<b>Dieta difícil (n) media (DS)</b>	<b>No dieta difícil (n) media (DS)</b>	<b>p-valor</b>
Comunicación	55,18 (20,61)	63,38 (20,36)	0,17
Tener EC	28,09 (18,73)	29,22 (18,04)	0,83
Dieta	33,84 (15,02)	42,75 (20,70)	0,13

**Tabla 13. Valores medios de la puntuación total y por dominios del CDDUX según adherencia (GIP)**

<b>Dominio/Score</b>	<b>GIP negativo (n) media (DS)</b>	<b>GIP positivo (n) media (DS)</b>	<b>p-valor</b>
Comunicación	62,78 (20,54)	58,32 (23,57)	0,64
Tener EC	28,65 (18,18)	39,97 (10,87)	0,18
Dieta	41,7 (19,12)	24,98 (30,60)	0,1

**Tabla 14. Valores medios de la puntuación total y por dominios del CDDUX según adherencia (CDAT)**

<b>Dominio/Score</b>	<b>Buena (n) media (DS)</b>	<b>Regular/mala (n) media (DS)</b>	<b>p-valor</b>
Comunicación	61,92 (20,12)	62,50 (23,15)	0,94
Tener EC	29,63 (18,30)	27,06 (17,12)	0,71
Dieta	39,96 (18,76)	45,81 (31)	0,47

**Tabla 15. Valores medios de la puntuación total y por dominios del CDDUX según la edad**

<b>Dominio/Score</b>	<b>&lt; 13 años (n) media (DS)</b>	<b>&gt; ó =13 años (n) media (DS)</b>	<b>p-valor</b>
Comunicación	62,30 (20,35)	62,79 (21,44)	0,92
Tener EC	26,21 (18,45)	34,79 (16,04)	0,04
Dieta	39,80 (17,80)	42,26 (23,39)	0,62

**Tabla 16. Valores medios de la puntuación total y por dominios del CDDUX según tiempo de DSG**

<b>Dominio/Score</b>	<b>DSG &lt; 8 años (n) media (DS)</b>	<b>DSG &gt; 8 años (n) media (DS)</b>	<b>p-valor</b>
Comunicación	61,6 (21,61)	64,05 (19,68)	0,62
Tener EC	26,51 (18)	34,1 (17,13)	0,06
Dieta	41,07 (20,07)	40,84 (20,39)	0,95

**Tabla 17. Valores medios de la puntuación total y por dominios del CDDUX según la satisfacción con las características somatosensoriales y el precio**

<b>Dominio/Score</b>	<b>Insatisfecho con todo (n) Media (DS)</b>	<b>Parcialmente satisfecho (n) Media (DS)</b>	<b>p-valor</b>
Comunicación	48,79 (18,75)	64,89 (20,16)	0
Tener EC	27,63 (16,32)	31,30 (18,39)	0,5
Dieta	30,17 (17,14)	42,89 (19,58)	0,04

**Tabla 18. Valores medios de la puntuación total y por dominios del CDDUX según la satisfacción con el sabor**

<b>Dominio/Score</b>	<b>Insatisfecho (n) media (DS)</b>	<b>Satisfecho (n) media (DS)</b>	<b>p-valor</b>
Comunicación	53,73 (19,21)	64,84 (20,79)	0,04
Tener EC	31,42 (17,75)	30,13 (18,16)	0,78
Dieta	31,1 (15,88)	43,94 (19,95)	0,02

**Tabla 19. Valores medios de la puntuación total y por dominios del CDDUX según la satisfacción con la textura**

<b>Dominio/Score</b>	<b>Insatisfecho (n) media (DS)</b>	<b>Satisfecho (n) media (DS)</b>	<b>p-valor</b>
Comunicación	53,43 (16,90)	68,40 (21,68)	0
Tener EC	30,56 (17,90)	29,91 (18,28)	0,87
Dieta	32,02 (19,49)	47,15 (17,87)	0

**Tabla 20. Valores medios de la puntuación total y por dominios del CDDUX según tener familiares de primer grado celíacos**

<b>Dominio/Score</b>	<b>Ningún familiar (n) media (DS)</b>	<b>Algún familiar (n) media (DS)</b>	<b>p-valor</b>
Comunicación	64,52 (20,75)	49,98 (16,95)	0,14
Tener EC	30,76 (16,62)	20,27 (14,89)	0,03
Dieta	41,64 (23,73)	35,13 (9,85)	0,29

## **6. DISCUSIÓN**

## 6. DISCUSIÓN

En el presente estudio se ha estimado la adherencia a la DSG mediante el *Celiac Dietary Adherence Test* (CDAT) y la detección de GIP en heces. Se ha observado en general una buena adherencia por parte de los participantes con ambos métodos, los cuales demostraron una concordancia aceptable entre ellos. El análisis de GIP en heces ha permitido detectar a pacientes no adherentes a la DSG que en otras circunstancias pasarían desapercibidos.

Los factores de riesgo de mala adherencia a la DSG que hemos encontrado son la mayor edad del paciente y el mayor tiempo de evolución de la enfermedad. Hasta una cuarta parte de los encuestados consideraron que la dieta era difícil de realizar. Según los padres o madres, esto era debido al alto precio de los alimentos sin gluten. Según los pacientes, al deseo de comer alimentos prohibidos. El principal factor de riesgo que consideraron para realizar transgresiones a la DSG fue el cambio de lugar de comida. Fueron las fiestas infantiles el lugar más mencionado en donde se realizaban. También se destacó la escasa variedad y el elevado coste de los alimentos sin gluten. Son por tanto factores a tener en cuenta en el seguimiento de los pacientes celíacos.

El nivel medio de calidad de vida que encontramos en los pacientes de nuestro estudio fue “neutro”. La subescala mejor puntuada fue la de “comunicación”, y la peor puntuada la de “tener enfermedad celíaca”. Estos resultados son similares a los referidos en el único estudio realizado en nuestro país sobre calidad de vida en niños y niñas celíacos.

Fueron varios los factores que se relacionaron con tener una peor calidad de vida: el hecho tener familiares de primer grado con enfermedad celíaca, la insatisfacción con las características somatosensoriales y el precio de los alimentos sin gluten, la insatisfacción con la textura de los alimentos sin gluten y el considerar como factor de riesgo principal para transgredir el comer fuera de casa.

## **6.1 Adherencia a la dieta sin gluten**

La enfermedad celíaca se trata de un trastorno crónico con gran repercusión en la vida de los pacientes. Además, sin un adecuado control puede tener complicaciones potencialmente graves. Por tanto ha de realizarse un adecuado seguimiento de estos pacientes. Dado que el único tratamiento eficaz consiste en realizar una DSG de manera estricta, el poder monitorizar la adherencia a la misma supondría un adecuado control de los síntomas y se podría evitar problemas y complicaciones.

Son múltiples los métodos de evaluación de la adherencia que se han empleado.

Los estudios acerca de la adherencia a la DSG, con su metodología y resultados, se plasman en la tabla 21.

**Tabla 21. Estudios sobre la adherencia a la dieta sin gluten**

<b>Autor</b>	<b>Publicación</b>	<b>Edad (años)</b>	<b>n</b>	<b>Valoración</b>	<b>Resultado (Buena adherencia)</b>
Humayun Muhammad	<i>Nutrients 2017</i>	48	375	Cuestionario CDAT	53%
Capellino CI	<i>Fabicib 2012</i>	43,2 (20-64)	19	Cuestionario	58% excelente 11% muy buena
Fueyo Díaz R	<i>Rev Esp Enferm Dig 2016</i>	12-72	306	Cuestionario CDAT	72,3%
Mohaidle A	<i>Acta Gastroenterol Latinoam 2011</i>	43,6 +/-15,3	90	Serología	71%
Leffler DA	<i>Clinical Gastroenterology and Hepatology 2009</i>	49	200	Cuestionario CDAT	74,6%
Leffler DA	<i>Aliment Pharmacol Ther 2007</i>	44,8 (1-89)	154	Autorreferido	44,2% excelente 34,4% buena
Webb C	<i>JPGN 2015</i>		210	Serología Autorreferido	85% 82%
Al Sarkhy A	<i>Pediatr Gastroenterol Hepatol 2015</i>	9,9	113	Cuestionario	60%
Saadah OI	<i>Ann Saudi Med 2011</i>	9,6	80	Dietary history y serología	56%
Barrat SM	<i>J. Gastrointestinal Liver Dis 2011</i>	> 18	573	Dietary Assesment	65% buena 31% parcial
Roma E	<i>J.Hum Nutr Diet</i>	9,4	73	Autorreferido	58%
Bellini A	<i>J Pediatr 2011</i>	10	156	Cuestionario Kindl Test	78,2
Vriezinga SL	<i>JPGN 2017</i>	≤ 25	78	Autorreferido	84,6%
Van Koppen EJ	<i>Pediatrics 2009</i>	2-4	32	Serología	81,00%



Estudio de adherencia a la DSG en pacientes celíacos

De Lourdes Moreno M et al	<i>Gut 2015</i>	3-64	134	GIP	50,00%
Gerasimidis	<i>JPGN 2018</i>	10	63	Entrevista Escala Biagi AATGT GIP	97% 84% 73% 16%
Comino et al	<i>Am J Gastroenterol 2016</i>	0-72	272	GIP	70,2
Wagner G	<i>J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008</i>		283	Cuestionario	80,80%
Ljungman	<i>Acta Pediatr 1993</i>		47	autorreferido	81,00%
Comino et al	<i>Aliment Pharmacol Ther 2019</i>	4	64	GIP Cuestionario Ambos	77 % 80% 89%
Costa et al	<i>World J Gastroenterol 2019</i>	50 (25-82)	44	GIP Encuesta dietética 3 días	75,00% 63,9%
Rami et al	<i>J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005</i>	10 +/-5,4	98	EMA	44,60%

La elección de uno u otro método de monitorización debe basarse en la precisión, invasividad, tiempo y coste del mismo, siempre teniendo en cuenta las limitaciones de cada uno.

Los métodos van desde la simple comprobación de mejoría en la sintomatología hasta la realización de endoscopia con toma de biopsias, lo que se podría considerar el patrón oro para evaluar la recuperación de la mucosa. La confirmación de la mejoría clínica suele indicar una buena adherencia, pero este parámetro no es aplicable en los pacientes que están asintomáticos al diagnóstico(28,54). Asimismo, la endoscopia es

una prueba invasiva, y por tanto su empleo de manera repetida en el seguimiento no resulta práctico(5).

El método de seguimiento que ha sido más empleado es la realización periódica de anticuerpos específicos de la enfermedad celíaca, pero la correlación entre su normalización y la recuperación de la mucosa no es siempre coherente. Ocasionalmente no se normalizan pese a hacer una dieta correcta debido a que los anticuerpos tienen una vida media larga y son un reflejo de la respuesta inmune más que del propio daño intestinal(16).

Por otra parte, pueden no detectar exposiciones ocasionales al gluten, las cuales producirían daño en la mucosa intestinal a medio y largo plazo(13). Los AATGT son pobres predictores de transgresiones, son más eficaces cuanto mayor sea la ingesta de gluten y cuanto más prolongada sea en el tiempo(55).

También pueden encontrarse pacientes celíacos con daño en la mucosa intestinal pese a referir un buen cumplimiento y tener una serología normal. En su estudio, Kaukinen describe un descenso de los AATGT y EMA en todos los pacientes con DSG durante 1 año, siendo incluso negativos en un importante número de celíacos con grado 3 en la clasificación de Marsh(17). En su estudio, Tursi observó que al año de realización de DSG el 6% de los pacientes con AATGT negativos presentaban todavía atrofia subtotal de la mucosa(18). Se dice que la sensibilidad de AATGT en el seguimiento para detectar atrofia intestinal es de aproximadamente el 44%(56).

Ni la normalidad de los AATGT ni de los AGA son datos fiables para constatar una buena adherencia a la dieta sin gluten. Parece que la serología es un método altamente sensible y específico para el diagnóstico, pero no predice la recuperación de la mucosa. Por tanto no es un método perfecto para realizar el seguimiento, pudiendo ser mejorable(5).

En numerosos países el seguimiento de los pacientes celíacos, evaluando su adherencia a la dieta sin gluten, lo realiza el dietista o nutricionista mediante una entrevista clínica. Ésta es considerada un método objetivo y no invasivo. Su principal limitación es la falta de estandarización, lo que limita su precisión, reproducibilidad y

comparabilidad. Además, la escasez de profesionales y la adherencia autorreferida reducen el nivel de exactitud de este método(9). En su publicación, Leffler et al. sugieren que la evaluación por los dietistas o nutricionistas es la mejor forma de detectar consumos involuntarios de gluten(29). Otros autores indican que dicha valoración muestra una alta correlación con las alteraciones de la mucosa intestinal(16). La Sociedad Británica de Gastroenterología recomienda que los pacientes celíacos sean atendidos y evaluados por un dietista al diagnóstico de la enfermedad y posteriormente al menos una vez al año(57).

Los cuestionarios son herramientas útiles pero son escasos, subjetivos y ninguno está adaptado al castellano a excepción del CDAT, cuya versión traducida está validada(40).

El cuestionario CDAT fue desarrollado por Leffler en 2009 (29). Es breve y permite una evaluación rápida y estandarizada. Tiene una buena sensibilidad y especificidad para medir la adherencia en comparación con otros métodos empleados de manera habitual. Se ha visto que tiene una buena correlación con una evaluación dietética y con los AATGT(58), habiendo sido considerado incluso superior a éstos. Este cuestionario consta de 7 ítems que evalúan la sintomatología de la EC, la expectativa de autoeficacia, las razones para mantener la DSG y la adherencia percibida. Se necesita poco tiempo para completarlo y su interpretación es sencilla. El CDAT tiene criterios esenciales de fiabilidad, validez interna y externa(29). Los componentes del cuestionario son potencialmente válidos para cualquier población, ya que se basan en preguntas generales de síntomas, autoeficacia y hábitos de evasión del gluten(58). Por tanto, este instrumento cuenta con importantes ventajas y resulta de fácil aplicación. Dado que los instrumentos similares son escasos en el mundo y ningún otro está adaptado al castellano, esta herramienta puede ser de gran utilidad en nuestro entorno, tanto en la asistencia a pacientes como en la investigación de la EC(40).

En el presente estudio el CDAT fue realizado por todos los participantes. Su cumplimentación fue llevada a cabo siempre de forma correcta, resultando una herramienta de fácil aceptación, comprensión y realización. El 86,3% (69/89) eran adherentes por CDAT. A pesar de mostrar una concordancia aceptable con el método de

detección de GIP en heces, se observó que la mitad de pacientes con GIP positivos, referían buena adherencia por CDAT. Estudios similares al nuestro, como el de Comino (35), observaron una adherencia mediante cuestionario del 79% y que el 69,2% de los que tenían GIP positivos referían ser adherentes por dicho cuestionario.

El otro método evaluado en el presente estudio es la detección de GIP en heces. La detección de estos péptidos en heces u orina permite detectar precozmente la ingesta de gluten. Esto supone la primera diferencia con otros métodos como son la realización de serología o biopsia de la mucosa en los que las ingestas son detectadas al producirse los efectos perjudiciales en los pacientes. Por tanto, permite detectar las transgresiones antes de que sus consecuencias se produzcan.

En cuanto a la sensibilidad, el test es capaz de detectar más de 0,3 microgramos de GIP/g de heces y en cuanto a la especificidad, el test es capaz de detectar la presencia de prolaminas del trigo, centeno, cebada, avena. No detecta el arroz, el grano, el alforfón, la soja, el mijo, quinoa y el amaranto.

La detección de GIP presenta varias ventajas con respecto a otros métodos de monitorización. Se trata de una prueba no molesta y sencilla. Sólo se precisa una muestra de 2 a 4 gramos de heces. La interpretación del resultado del método inmunocromatográfico es visual, si aparece una línea roja en la zona del test (T), es positivo y si no aparece, negativo. En ocasiones podríamos obtener un resultado inválido. En este caso no aparecería la línea verde en la zona control (C), que es donde están los anticuerpos. Las causas más frecuentes de resultados inválidos son los errores en el procedimiento y la degeneración de los reactivos. Otra ventaja de gran importancia es que se obtiene el resultado de manera muy rápida, en 10 minutos, o en 20 minutos si la cantidad de GIP en la muestra de heces es escasa.

Se ha observado que los GIP tienen buena correlación con el estado de la mucosa. En el año 2015, Moreno describe en su estudio una relación significativa entre la cuantificación de GIP y la severidad en la escala de Marsh. De los pacientes que tenían daño en la mucosa intestinal, el 86% tenían GIP positivo. Y todos aquellos con los GIP negativos tenían la mucosa normal(24). Sin embargo, esta misma autora no describe una buena correlación entre los AATGT y la mucosa. De los pacientes que

tenían daño en la mucosa, sólo el 29% tenían los AATGT positivos. En nuestro estudio todos los pacientes cumplían criterios diagnósticos de la enfermedad, y sin embargo, los valores de AATGT estaban elevados al diagnóstico en solamente 73 pacientes.

Por encima del 80 % de los pacientes con GIP positivo de nuestro estudio tenían AATGT negativos, porcentaje similar al observado en otros estudios, con cifras del 71%(35) y el 73%(59). Estos resultados resaltan la incapacidad de dichos anticuerpos para detectar transgresiones puntuales. Es un método sencillo, rápido y precoz pues pueden ser detectados antes de la presencia de síntomas. Además tienen una buena correlación entre la ingesta de gluten y la histología y sus resultados son objetivos. El uso de los GIP supone un avance significativo que abre nuevas posibilidades para el seguimiento de la EC, la adherencia a la dieta y la mejora en la calidad de la vida(5).

Un bajo porcentaje (2,9%) de los pacientes con GIP negativos tenían AATGT positivos, lo que pudiera corresponderse con falsos negativos de la prueba rápida de GIP. Diferentes estudios demuestran que la prueba tiene una sensibilidad que oscila entre el 75 (60) y el 95% (61). La posibilidad de que correspondan a un falso positivo de los anticuerpos parece menos probable por tratarse de una prueba de especificidad cercana al 100%(1,62).

Los GIP han sido utilizados para estimar la adherencia en diversos estudios mostrando en general porcentajes de adherencia entre el 70,2 y el 84%(35,61). En el presente estudio el 92,5 % de los participantes eran adherentes por este método. También han sido utilizados en el Ensayo Clínico DELIAC-01-2012, el cual es un proyecto cofinanciado por el subprograma IBBPACTO, del Ministerio de Ciencia e Innovación, y por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional y de la Junta de Andalucía. Se concluyó que los GIP eran útiles como método de seguimiento de los pacientes celíacos. En este proyecto también se observaron pacientes con serología positiva y GIP negativos, lo cual podía indicar que la dieta era correcta pero la serología todavía no se había normalizado; un alto porcentaje de pacientes con serología negativa y GIP positivos, lo cual podía indicar que estaban transgrediendo y mayores tasas de incumplimiento cuanto mayor era la edad y el tiempo de DSG. También señalaron que los cuestionarios dietéticos resultaron confusos.

Un estudio reciente revela que los pacientes celíacos están expuestos con frecuencia a gluten. Se realizó un estudio prospectivo en 53 adultos en DSG desde al menos 2 años antes. Se analizaron GIP en heces y en orina durante 4 semanas. El 37,9% tuvieron GIP positivo en heces y orina. El 88,7% tenían GIP positivo en heces u orina al menos en una muestra. El número de pacientes con una muestra con GIP positivo aumentó durante el período de estudio de manera significativa. Se halló una relación estadísticamente significativa con los síntomas, de manera que los pacientes con síntomas tuvieron más semanas en las que se detectó GIP en heces que los pacientes asintomáticos. El número de muestras que fueron positivas para GIP se correlacionó con títulos de AGA en muestras de sangre de pacientes, pero no con niveles de AATGT(63).

En nuestro estudio hemos hallado porcentajes de buena adherencia tanto con GIP (92,5%) como con CDAT (86,3%) y una buena correlación entre ambos métodos de monitorización de la adherencia.

El seguimiento de los pacientes celíacos en nuestro país se realiza en las unidades de Gastroenterología Pediátrica. En ocasiones, una vez conseguida la normalización clínica y analítica y en ausencia de patología asociada el seguimiento lo pueden realizar los Pediatras de Atención Primaria siempre en estrecha colaboración con los Gastroenterólogos anteriores. Existe poca evidencia sobre la frecuencia idónea de estas revisiones, la cual variará según el momento de la enfermedad. Al principio, si fuera necesaria, se harán mensualmente, hasta la desaparición de los síntomas, y posteriormente los pacientes con una respuesta satisfactoria se pueden controlar cada uno o dos años.

Los objetivos de estos controles son los siguientes(64):

- Comprobar la desaparición de los síntomas, un adecuado crecimiento y desarrollo y la normalización analítica.
- Realizar un control del seguimiento correcto de la DSG por parte del paciente y su familia.
- Detectar déficits y carencias nutricionales secundarias a la enfermedad y/o a la dieta de exclusión.

- Diagnosticar la posible aparición de otras enfermedades que pueden asociarse a la EC.

### 6.1.1 Factores relacionados con la adherencia

Existen diversos factores que se han relacionado con la adherencia. Conocerlos es fundamental para permitir el diseño de intervenciones dirigidas a mejorarla (3).

#### Edad

Se ha descrito que cuanto mayor es la edad del paciente, menor es la adherencia. En algunos estudios se ha observado que incluso aumentos de un año en la edad suponen descensos en la adherencia de hasta un 15%(26). Esto concuerda con los resultados obtenidos en el presente estudio. Los pacientes que cometían transgresiones tenían de media 5 años más que los que no lo hacían, y todos los que cometían transgresiones eran mayores de 13 años.

Durante la infancia, los padres ejercen un gran control sobre la alimentación de sus hijas e hijos. A medida que crecen, estos hacen más comidas fuera de casa, tanto en el comedor escolar como con en otros lugares, lo que aumenta la dificultad para controlar este aspecto. La adolescencia es un periodo especialmente delicado a este respecto, observándose que se producen más transgresiones en esta época (38,65). No obstante, existen otros estudios en los que no encuentran dicha relación(28).

#### Tiempo de evolución

Numerosos autores describen peor adherencia a mayor tiempo de evolución de la enfermedad. En el estudio realizado por Comino y cols. se observaron más transgresiones en los pacientes que llevaban más de 5 años realizando la DSG(35).

Encontraron el mismo hallazgo en su estudio publicado en el año 2019(36). Todo ello concuerda con los resultados del presente estudio. Los pacientes que realizaban transgresiones llevaban una media 52 meses más en DSG. Ésto puede ser debido a que con el paso del tiempo los pacientes pongan menos atención o den menos importancia a las medidas de control de la DSG. Por el contrario, en otros estudios se observa una peor adherencia en los pacientes que llevaban menos de 3 años realizando la DSG, lo cual puede ser debido a la escasa familiarización con los productos sin gluten, con el etiquetado ni con la forma de cocinar en su domicilio evitando la contaminación cruzada(39).

#### Accesibilidad – Ámbito de la vivienda (rural / urbana)

El acceso a los productos sin gluten resulta un problema mundial. Este hecho contribuye de manera directa a que se realice un peor cumplimiento de la dieta. La accesibilidad a los alimentos podría ocasionar una peor adherencia en las zonas rurales. Se ha comprobado que hasta prácticamente un 89% de los pacientes indica una escasa disponibilidad de estos alimentos, sobre todo en dichas áreas rurales(26). No obstante, y aunque hay múltiples factores que pueden influir en este hecho, en los últimos años la presencia en el mercado de estos productos ha aumentado notablemente. Asimismo, han de tenerse en cuenta las distintas peculiaridades de cada país.

En nuestro estudio se observó que todos los pacientes que realizaban transgresiones en la DSG vivían en área urbana.

#### Nivel estudio de padres

Se ha sugerido que el hecho de haber recibido formación universitaria confiere a los individuos una mayor movilidad social y un mejor acceso a los profesionales sanitarios. De igual modo, les puede permitir una mejor comprensión y acceso a los



productos sin gluten. Por tanto, tienen una potencial mejor capacidad para controlar y mejorar su salud. Por todo esto, parece ser que la formación universitaria se relaciona con una buena adherencia(66).

En nuestro estudio se comprobó que el 80% de los padres de los niños y niñas celíacos que cometían transgresiones en la DSG no habían realizado estudios universitarios.

### Familiares de primer grado celíacos

En nuestro estudio comprobamos que todos aquellos pacientes que tenían algún familiar de primer grado celíaco realizaban adecuadamente la dieta sin cometer transgresiones. Existe poca información en la literatura acerca de este aspecto, encontrándose pocas referencias en las que se analice. Cabría pensar que cuantas más personas en el domicilio de los pacientes estén familiarizadas con la dieta, más fácil será realizarla. Además es factible que se produzca contaminación cruzada en menos ocasiones, ya que es los productos con gluten estarán menos presentes o ausentes en dicho entorno.

### Nivel socioeconómico

El nivel socioeconómico de las familias de los pacientes también parece ser un factor importante, en tanto en cuanto los productos sin gluten habitualmente resultan más caros que sus versiones con gluten(26). Según el informe de precios sobre productos sin gluten realizado por la FACE en el año 2019 existe una diferencia de 935,46 euros/año entre la compra de productos con y sin gluten(67). En su estudio, Muammad H y cols. exponen que la mayoría de los pacientes estaban de acuerdo con que los alimentos sin gluten son caros, sin embargo no encontraron diferencias significativas entre los que consideran caros los alimentos y los que no con respecto a la

adherencia a la DSG(34). Igualmente Leffer y cols. destacan que el precio es algo importante en la vida de los pacientes celíacos, pero no hallan relación con la adherencia. Sin embargo, en nuestro estudio observamos que aquellos que estaban de acuerdo con la opción “el coste hace difícil la adherencia”, tenían mala adherencia(25).

La prescripción médica de los productos sin gluten, en tanto en cuanto supondría la financiación de parte del precio de los mismos, podría ser un factor facilitador de la adherencia(25,34). Supondría un menor desembolso para las familias de los pacientes. En algunos estudios se comprobó que hasta una cuarta parte de los pacientes que no recibían prescripción médica tenían peor adherencia que aquellos que sí la recibían(34). Incluso se ha observado que puede haber una ingesta intencional más alta de productos no adecuados en aquellos que no reciben prescripción(68). Además señalan que una buena educación en los colegios y restaurantes y mejoras en las ayudas por parte de las instituciones podrían facilitar el cumplimiento por parte de los pacientes celíacos y sus familias y hacer que la adherencia mejorará(69).

En el presente estudio los factores en que se ha encontrado una mayor relación con una mala adherencia son los costes de los productos sin gluten y la accesibilidad a los mismos. Prácticamente la totalidad de los pacientes que no realizaban transgresiones de la DSG tenían un nivel socioeconómico medio-alto.

#### Edad al diagnóstico. Sexo

Se ha descrito una peor adherencia cuanto mayor es la edad del paciente en el momento del diagnóstico(65). De igual modo se ha descrito peor adherencia en varones(66). No obstante, otros autores refieren que la adherencia es independiente del género, siendo similar en niños y niñas(28). En el presente estudio no se ha demostrado relación con la edad del paciente en el momento del diagnóstico ni con su género.

### Forma de presentación

Se ha descrito que en aquellos pacientes que se encontraban asintomáticos en el momento del diagnóstico, el cumplimiento de la DSG es menos adecuado. En numerosos estudios se ha visto que el cumplimiento es mayor de forma significativa en aquellos individuos sintomáticos en el momento del diagnóstico, siendo incluso mayor cuando para realizar el diagnóstico se había realizado una endoscopia con toma de biopsia(30,54). Los pacientes que se sienten mejor al evitar el gluten lo evitarán de manera consciente y estarán más motivados a realizar un cumplimiento estricto de las recomendaciones que los que no observan mejoría o cambios relevantes. Además detectarán transgresiones involuntarias, por ejemplo por contaminación cruzada, siendo más fácil su corrección inmediata. Aquellos pacientes que no presenten sintomatología con ingestas inadvertidas de gluten no serán conscientes de ello hasta que se detecten al realizar pruebas diagnósticas como una serología o una endoscopia. Otros autores no hallan diferencias en la adherencia respecto a la sintomatología presente en el momento del diagnóstico(28).

En nuestro estudio no hemos hallado asociación entre la forma de presentación o sintomatología en el momento del diagnóstico y la adherencia a la DSG.

#### 6.1.2 Variables sobre la adherencia según encuesta

Con el objetivo de conocer más datos acerca de la adherencia se elaboró una encuesta diseñada específicamente por los autores para tal efecto. Las preguntas fueron seleccionadas por considerarse las más relevantes tras revisión de la bibliografía existente en el tema.

### Dificultad para realizar la DSG

Aproximadamente la cuarta parte de los encuestados consideraron difícil llevar a cabo la DSG. Entre los padres y madres, el motivo mencionado con más frecuencia fue el económico. Entre los niños y niñas, el deseo de comer alimentos que para ellos están prohibidos. Estas limitaciones están ampliamente descritas en la literatura. Sin embargo, existen estudios en los que se describe que hasta el 70% de padres y madres consideran que la DSG es difícil de seguir, llegando a alcanzar entre los pacientes hasta el 83%. El motivo principal que refieren los pacientes es que desconocen aquellos alimentos que no pueden comer(65).

Otras razones registradas fueron el pobre sabor de los alimentos sin gluten, el encontrarse asintomáticos con las transgresiones o que las restricciones son más importantes para ellos que los beneficios.

En adultos, hasta el 80% refiere que la dieta es difícil de realizar y el motivo principal que aluden son las comidas fuera del domicilio, ya sea en viajes, trabajo o cenas con amigos(66).

### Factores inductores de mala adherencia

En numerosos estudios uno de los factores que más frecuentemente parece relacionarse con una mala adherencia es la dificultad en la adquisición de los alimentos sin gluten. También son mencionados la incompreensión del etiquetado, la escasa oferta en el mercado y la dificultad económica(25,34,37).

Respecto al etiquetado, es fundamental interpretar adecuadamente las etiquetas de los productos sin gluten para llevar a cabo de manera adecuada la dieta. Se ha comprobado que hasta el 28% de los encuestados refiere tener problemas a la hora de interpretar y comprender el etiquetado(13). Parece por tanto que la incompreensión de las pautas para realizar la DSG y el etiquetado de los productos pueden relacionarse con

una mala adherencia(68,69). De aquellos que no comprendían el etiquetado, hasta el 73% tenían mala adherencia(34). Este aspecto podría mejorarse siendo una de las intervenciones a realizar de manera habitual en las visitas al dietista(25).

En nuestro estudio la incomprensión de las pautas para realizar la DSG y la dificultad para interpretar el etiquetado de los productos no se asociaron con la adherencia. De los pacientes que consideraban este factor de riesgo principal para transgredir, sólo el 20% transgredían.

Tampoco hallamos ninguna diferencia en la adherencia a la DSG en aquellos que consideraban la economía como el factor de riesgo principal para realizar transgresiones. De los que realizaban transgresiones en la dieta ninguno había señalado este motivo como el principal responsable.

Sin embargo, en el presente estudio el factor de riesgo más mencionado es el cambio de lugar de comida, seguido por la economía y, con menos frecuencia, la insuficiente oferta de productos, información o comprensión.

#### Fuentes de información. Dietistas y asociaciones de celíacos

Con respecto a las fuentes de información que emplean los pacientes celíacos o sus familias puede encontrarse información muy diversa en la literatura.

En el presente estudio, al igual que en otros, las consideradas más importantes fueron Internet(70) y las asociaciones de celíacos(25,34). Otras frecuentemente mencionadas fueron los libros y las entrevistas con otros pacientes celíacos. Los médicos y los dietistas son mencionados con menos frecuencias, siendo no obstante principales fuentes de información según algunos estudios(65,70). En un estudio llevado a cabo en Canadá se observó que los dietistas e o asociaciones de celíacos eran los medios de información preferidos por los enfermos celíacos y sus familias(57).

Se han llevado a cabo estudios en los que se relaciona una adecuada atención por parte de un dietista con una buena adherencia a las recomendaciones dietéticas. La

Sociedad Británica de Gastroenterología recomienda una valoración por parte de un dietista en el momento del diagnóstico y posteriormente como mínimo una vez al año(57). Sin embargo, otros autores no encuentran esta asociación en sus estudios(25,71). Ésto puede ser explicado por la gran accesibilidad a la información que supone el empleo de Internet.

En nuestro estudio, prácticamente 91% de los pacientes que no cometían transgresiones obtenían información acerca de cómo realizar una adecuada DSG consultando a un nutricionista.

Las asociaciones de celíacos tienen un papel muy importante, ya que aportan a los pacientes y sus familias información acerca de la EC en todos sus aspectos prácticos. Resulta especialmente útil la puesta al día que, periódicamente, ofrecen respecto al contenido en gluten de los alimentos manufacturados, así como de los preparados comerciales sin gluten. La existencia y pertenencia a asociaciones de celíacos y el apoyo recibido de las mismas parece ser un factor favorecedor para una buena adherencia a la DSG(34,72,73).

En nuestro estudio más del 90% de las familias de los los pacientes que no cometían transgresiones obtenían información y asesoramiento a través de las asociaciones de celíacos.

### Lugar de incumplimiento

En nuestro estudio tanto los padres como los niños refieren que el principal lugar de incumplimiento son las fiestas infantiles, seguido del colegio.

Hay estudios que coinciden con el nuestro en que el lugar principal de incumplimiento ocurre fuera del domicilio familiar(38). Sin embargo, en otros estudios se menciona como lugar habitual de incumplimiento es el propio domicilio(65).

La realización de una adecuada DSG fuera del entorno habitual puede suponer un serio problema para los pacientes, ocasionándoles dificultades en diferentes ámbitos. Se ha comprobado que muchos pacientes celíacos evitan comidas fuera de casa porque

les resulta difícil realizar una DSG, hasta el 15% evita realizar viajes(13), al 72% no le gusta hablar de su enfermedad, el 20% prefiere no decir al camarero que es celíaco, el 22% refiere sufrir burlas por su enfermedad y el 27% refiere tener dificultades para ir de campamento (74).

### Satisfacción de características somatosensoriales y precio de alimentos sin gluten

Con respecto a la satisfacción de los participantes acerca de las características somatosensoriales y precio de los productos sin gluten, la mayoría estaba insatisfechos con el precio y más de la mitad con la variedad. Sin embargo gran parte referían estar satisfechos con el sabor y la textura.

Estos datos han sido analizados en otros entornos, obteniendo resultados similares(33). Sin embargo, los participantes del estudio de Biagetti describieron a los alimentos sin gluten como diferentes, malolientes, fríos y desmenuzados y a los alimentos con gluten como buenos y sabrosos(75).

En nuestro estudio el 80% de los que transgredían estaba insatisfechos con la variedad, textura o sabor y todos estaban insatisfechos con el precio de los alimentos sin gluten.

## **6.2 Calidad de vida**

La calidad de vida relacionada con la salud se trata de un nuevo concepto, complejo y multidimensional que se refiere al impacto que ocasiona una enfermedad en la vida del paciente(41). Su evaluación agrega a la función informativa una función valorativa. Es decir, el paciente manifiesta lo que siente y lo que puede o no hacer, pero además, qué valor tiene para él esta posibilidad o esta limitación. Nos aporta una información de carácter subjetivo sumamente valiosa(45).

Los estudios acerca de la calidad de vida en pacientes celíacos, con su metodología y resultados, se recogen en la tabla 22.

**Tabla 22. Estudios sobre nivel de calidad de vida**

<b>Autor</b>	<b>Publicación</b>	<b>Edad (años)</b>	<b>n</b>	<b>Valoración</b>	<b>Resultado</b>
Pico M	<i>Arch Argent Pediatr 2014</i>	8-18	118	CDDUX	67,12±14 (buena) 71,23±13,65 (buena)
Torres Camara Lins M	<i>J Pediatr (Rio J) 2015</i>	8-18	33	CDDUX	57,6±12,3 (neutra)
Molina Arias M	<i>Evid Pediatr 2016</i>	8-18	480	CDDUX	55,5±12,7 (neutra)
Maryam Taghdir	<i>Journal of multidisciplinary y healthcare 2016</i>	11,3±3,8	65	CDDUX	30±17 (mala)
Barrat S.M	<i>J. Gastrointestin Liver Dis 2011</i>	>18	573	Short-Form 36-Item (SF-36)	43,08-47,43 (neutra)
Vriezinga S.L	<i>JPGN 2017</i>	7,8 (2,2-13,3)	24	CDDUX	3,29 (mala-neutra)
Barrio J	<i>JPGN 2016</i>	8-18	480	CDDUX	55,48±12,72 (neutra)
Bellini A	<i>J Pediatr 2011</i>	Media 10	156	Cuestionario Kindl Test	81,4% satisfactoria
Van Koppen E.J	<i>Pediatrics 2019</i>	2-4	32	DUX 25, CDDUX	Cuestionario general (bueno), especifico (bajo-neutro)



Estudio de adherencia a la DSG en pacientes celíacos

Kolsteren M.M.P et al	J.Pediatr 2001	8-16	133	2 genericos (DUCATQOL, TACQOL), 1 específico (TAQOL_COE_DIET)	Buena (similar a no celíacos)
Mager D.R	JPGN 2018	3-18	243	1 genérico (PedsQL) y 2 específicos (KINDL y CD-DUX)	Cuestionario general (peor que controles), específico (neutro-malo)
Simsek S	JPGN 2015	11,84 +/-2,1	25 celíacos y 25 sanos	CDI y Kid-KINDL	CDI (no diferencias) Kid-KINDL total y bienestar emocional (peor en celíacos)
Capellino Cl	FABICIB 2012	20-64	19	cuestionario	Deterioro cv
Cadenhead J.W	J Hum Nutr Diet 2019	13-17	30	CDPQOL	53,3% mal adaptación a DSG y peor puntuación CV
Ciacchi C	Digestive Diseases and Sciences 2003	31,5	581	Zung Self-Rating Depression Scales	Similar a no celíacos
Altobelli E	Health and Quality of life outcomes 2013	10-18	140	SF-12	Peor que sanos
Mustalahti K	Eff Clin Pract 2002	Media 48	40	Psychological General Well-Being Questionnaire (PGWB)	CV mala en celíacos sintomaticos al dx. Mejoro tras 1 año DSG
Stojanovic B	Indian J Pediatr 2019	5-18	116	PedsQL. (general)	75,89 (es de 0 a 100, cuanto mayor mejor)
Mahadev S	J Clin Gastroenterol 2016	47	226	CDQOL	Muy buena o excelente

La evaluación de la calidad de vida puede ser compleja. En Pediatría existe la dificultad adicional de que hemos de tener en cuenta el desarrollo neurocognitivo y madurez del paciente. Hasta los 7 u 8 años de edad, el grado de madurez alcanzado por el niño o niña puede hacer difícil que valore su calidad de vida y nos informe de la misma adecuadamente. En esos casos, son los padres los que lo deben hacer. Superada esa edad, los padres pueden aportar información adicional muy útil, pero el principal informante debe ser el niño o niña, con instrumentos que han de estar adaptados a su grado de desarrollo. Más allá de los aspectos relacionados con el nivel de comprensión según la edad, los aspectos o dimensiones que resultan importantes pueden cambiar dependiendo de la edad, y en muchas ocasiones son claramente diferentes a aquellos tomados en cuenta para los adultos(45).

En el caso de la EC se ha visto que la evaluación de la calidad de vida puede ser tan valiosa y relevante como los parámetros biológicos(33). Al instaurar la DSG, los síntomas suelen resolverse en poco tiempo, lo que podría ayudar a mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Sin embargo, a largo plazo existen numerosos aspectos que pueden influir negativamente en la misma. La DSG implica restricciones que pueden alterar la vida social del niño o niña(41,76). Además, la EC supone el tener que acudir a numerosas consultas médicas por el hecho de ser una enfermedad crónica, por el riesgo de desarrollar otras enfermedades como aquellas autoinmunes, por la posibilidad de que otros familiares estén afectados y por riesgo de desarrollar complicaciones como enfermedades malignas gastrointestinales(46). Todo ello puede impactar de forma negativa en la calidad de vida del niño a largo plazo. Estas dificultades pueden influir de manera negativa en la adherencia a la DSG. Los pacientes pueden cometer transgresiones e incluso el abandonar la DSG por completo, lo cual produciría un empeoramiento clínico y finalmente afectará negativamente a su calidad de vida(41,76).

La elaboración de instrumentos para evaluar la calidad de vida resulta compleja dada la multitud de elementos que intervienen en la misma y el hecho de que el objetivo es cuantificar algo con un gran componente subjetivo. A esto se suma la dificultad que plantea su aplicación en niños, por los cambios psico-físicos inherentes en esta etapa de la vida(41).

Para evaluar la calidad de vida disponemos de cuestionarios. Existen cuestionarios genéricos, que valoran varios dominios y problemas de salud de amplio alcance. Son útiles para comparar niños y niñas que padecen distintas enfermedades crónicas o con otros sanos, pero no son adecuados para evaluar aspectos específicos de la enfermedad, los cuales pueden pasar desapercibidos. En su estudio, Stojanovic estudió la calidad de vida de niños con diferentes enfermedades y señaló que los pacientes celíacos tienen peor calidad de vida que otros, como los que padecen cardiopatías, diabetes mellitus y aquellos sanos. Sin embargo, comprobó mejor calidad de vida que los pacientes asmáticos, oncológicos, obesos, con patologías reumáticas y con otras enfermedades gastrointestinales(77).

Los cuestionarios específicos para una enfermedad estudian aspectos concretos de la misma. Con ellos se consigue una mayor capacidad de discriminación y son especialmente útiles para la evaluación de intervenciones terapéuticas en poblaciones particulares.

Se ha visto que las puntuaciones en la calidad de vida pueden variar según se use un cuestionario genérico o uno específico. En un estudio se comprobó que en los niños holandeses se establecía una calidad de vida “mala” si se empleaba el cuestionario específico CDDUX y “buena” si se empleaba el cuestionario genérico DUX-25. Esta discrepancia en los resultados puede ser explicada por el diferente tipo de información que es obtenida según el cuestionario que sea utilizado. Un cuestionario específico obtiene información sobre aquellos aspectos de la vida que están influenciados por la enfermedad. Estos aspectos específicos pueden ser evaluados por los niños como negativos sin que signifique que su percepción general de su calidad de vida sea negativa(41,52).

También se ha visto que las puntuaciones en la calidad de vida pueden variar según el cuestionario específico utilizado, debido al método con que hayan sido diseñados.

Por ejemplo, el *Gluten-free diet specific quality of life questionnaire* (TAQOLCD) es un cuestionario específico para pacientes celíacos desarrollado por

Kolsteren(50). El “estado de bienestar” de los niños ha sido estimado por los investigadores y médicos empleado la metodología denominada “de arriba hacia abajo”. Por tanto, no provee información desde el punto de vista de los niños ni de sus padres y resulta limitado pues sólo contiene preguntas relacionadas con la sintomatología. Este cuestionario se centra principalmente en la existencia de problemas físicos y de manera secundaria en la evaluación afectiva de posibles problemas. Los pacientes celíacos que realizan una dieta estricta casi nunca tienen problemas físicos y usando este cuestionario se obtendrán buenas puntuaciones, pero la adaptación a problemas físicos, sociales o emocionales pueden evolucionar con el paso de los años. Por tanto, el TACQOLCD podría ser un instrumento útil para evaluar la calidad de vida durante la fase de diagnóstico y al comienzo del tratamiento, cuando los problemas físicos están a menudo presentes y condicionan en gran medida la calidad de vida, pero no sería de gran utilidad en el seguimiento posterior(52).

El CDDUX fue desarrollado en Holanda(52). Se trata de un cuestionario específico, en que la calidad de vida de los niños es estimada por los propios niños y sus familias empleando una metodología denominada “de abajo hacia arriba”

Tiene en cuenta los sentimientos y las experiencias relacionados con la enfermedad. Esta metodología puede ser considerada como “centrada en los niños y niñas”. Se diseñó para intentar asegurarse que los propios pacientes sean los que priorizan y explican los temas que les interesan. De este modo se logra obtener datos que los investigadores e incluso los propios padres nunca hubieran considerado de otra manera(41).

Para el estudio de la calidad de vida de una población concreta se debe disponer de un instrumento útil y aplicable en ella. Para ello se puede construir un instrumento de medida adecuada para la cultura en donde sea utilizado o se puede adaptar escalas ya existentes, desarrolladas en otras culturas y que presentan buenas propiedades psicométricas. Existe cierto consenso internacional para proponer como la mejor alternativa la adaptación y validación de escalas ya disponibles. Este método resulta más costo-efectivo y permite comparar investigaciones realizadas en distintas partes del mundo(45).

En España, la primera en investigar la calidad de vida de niños celíacos fue J. Barrio en el año 2016, momento en que no existían cuestionarios específicos para la EC para niños. El CDDUX fue adaptado al castellano por un grupo de autores argentinos(45) y posteriormente Barrio realizó la adaptación transcultural del CDDUX al castellano para poder utilizarlo en nuestro medio. Asimismo evaluó la calidad de vida de niños celíacos españoles y sus padres y madres, los posibles factores asociados a la misma y, de forma secundaria, comparó la calidad de vida de los niños españoles con la de otros entornos(46).

El CDDUX ha sido aplicado en distintos países. Los niños y niñas españoles consideran su calidad de vida muy similar a los brasileños (“neutra”), pero significativamente peor que los argentinos (“buena”) y mejor que los holandeses (“mala”)(46). En nuestro estudio la valoraron como “neutra”.

La dimensión mejor puntuada en todos los estudios fue la de “comunicación” y la peor “tener EC”. Por lo tanto, parece que los niños celíacos, independientemente de su nacionalidad, se preocupan por aspectos similares de su enfermedad. Su principal preocupación es mantener una dieta libre de gluten. Estos resultados concuerdan con los obtenidos en nuestro estudio.

### 6.2.1 Factores relacionados con la calidad de vida

#### Familiares celíacos

En nuestro estudio se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la calidad de vida con respecto a tener familiares de primer grado celíacos y no tenerlos. Aquellos que no los tenían referían tener una calidad de vida “neutra”, mientras que aquellos que sí los tenían, “mala”. Otros autores refieren que no influye en la calidad de vida el tener más individuos afectos en el entorno familiar(75).

Cabría pensar que la calidad de vida podría ser mejor si hay más familiares de primer grado afectos. Esto supondría que la realización de la DSG es más sencilla, ya que en el entorno hay un mayor conocimiento de la misma. Además podrían usarse los mismos productos y la misma forma de cocinar para toda la familia. Sin embargo, aumenta el gasto total que supone la dieta y aumenta el número de enfermos en la familia, lo que podría afectar de manera negativa en la calidad de vida.

### Características somatosensoriales y precio

Hemos encontrado poca información en la literatura que trate aspectos de los alimentos sin gluten como sus características somatosensoriales o el precio. En este trabajo, la valoración sobre el precio varió de muy insatisfecho a poco satisfecho, mientras que los pacientes encuestados estaban en general satisfechos con el sabor, textura y variedad(33).

En nuestro trabajo hemos visto que las características de los alimentos que influyen de manera más negativa en la calidad de vida son la textura y el sabor. Además, los que estaban satisfechos con las características somatosensoriales y el precio, tanto de manera conjunta como aislada, referían una calidad de vida “neutra”, mientras que los que no estaban satisfechos, “mala”. Siendo esta diferencia estadísticamente significativa respecto a la textura y a las 4 características de manera conjunta.

### Factores de riesgo de mala adherencia

En nuestro estudio se halló una diferencia estadísticamente significativa entre la calidad de vida y el hecho de considerar como factor de riesgo principal de transgresión el “comer fuera de casa”. Los que consideraron comer fuera de casa como un factor de riesgo para transgredir referían una calidad de vida “mala” y los que no, “neutra”. Estos

pacientes se adaptan peor a los cambios sociales y presentan mayor preocupación por las comidas fuera del domicilio, lo cual puede influir de manera negativa en su calidad de vida.

### Adherencia

El grado de adherencia a las recomendaciones dietéticas es un factor que podría afectar de manera significativa a la calidad de vida de los pacientes. Es de esperar que en aquellos pacientes celíacos con mala adherencia a la dieta sin gluten se pueda encontrar una peor calidad de vida. Se describe peor calidad de vida en los pacientes no adherentes a la DSG(46). En nuestro estudio los pacientes con mala adherencia estimada por GIP tienen peor calidad de vida. Los pacientes con GIP negativo referían una calidad de vida “neutra” y los positivos “mala”. No se hallaron diferencias al estudiar la adherencia mediante el CDAT.

Los pacientes que cometen transgresiones en la DSG pueden tener peor calidad de vida debido a que pueden presentar síntomas. Además suelen tener dificultades para hacer la dieta, lo cual puede influir de manera negativa en el aspecto social.

### Dificultad DSG

En nuestro estudio hemos hallado una posible peor calidad de vida en los sujetos que refieren que la DSG es difícil de realizar. Hay estudios en los que esta asociación es estadísticamente y clínicamente significativa. Los pacientes que se adaptan mal a la dieta tienden a internalizar los problemas y gastar mucho tiempo en buscar opciones, no prueban distintos restaurantes y no salen a comer fuera de casa. Sin embargo, los que se adaptan mejor, externalizan más el problema, comen alimentos sin gluten naturales y usan técnicas que les permiten adaptarse a distintos entornos, como por ejemplo llevar tarjetas a los restaurantes con instrucciones describiendo las restricciones(78,79).

En nuestro estudio, los que consideraban que “la dieta era difícil de seguir” referían una calidad de vida “mala” y los que no, “neutra”.

Numerosos estudios han investigado cómo se sienten los pacientes celíacos por tener que realizar una DSG. Estos aspectos pueden hacer que empeore su calidad de vida. Estos resultados se muestran en la tabla 23.

**Tabla 23. Sentimientos referidos por los pacientes por realizar DSG**

Sentirse diferente	61% (Alzaben) 51% (Mager) 20% (Altobelli)
Abandono de actividades	93% (Mager) 61% (Alzaben)
Vergüenza por preguntar por alimentos sin gluten	73% (Mager)
Exclusión de actividades sociales	63% (Rashid)
No aceptación DSG	52% (Alzaben)
Sentirse enfadado	33% (Altobelli) 23% (Rashid)
Evitar restaurantes	54% (Rashid)
Síntomas ansiedad	34,5% (Stojanovic)
Síntomas depresión	32,8% (Stojanovic)
Interferencia vida social	13% (Rashid)

### Forma de presentación

En diversos estudios se han encontrado diferencias significativas entre la calidad de vida y las distintas formas de presentación de la enfermedad. Parece ser que hay una peor calidad de vida si la forma de presentación no es clásica(45,46), probablemente debido a que no existe esa clara mejoría que experimentan los pacientes sintomáticos al instaurar la dieta, lo cual hace que les resulte más difícil asumir su nueva condición.



Probablemente si estos pacientes se sintieran mejor después del diagnóstico y del inicio de la dieta, esto se traducirían en mejores puntuaciones en los cuestionarios de calidad de vida(46). De igual manera, hay estudios en los que se ha relacionado el diagnóstico por cribado poblacional con una peor calidad de vida(47).

Nuestros datos concuerdan con estos resultados. Comprobamos que los pacientes que tenían una presentación clásica referían una calidad de vida “neutra” y los que no tenían una presentación clásica, la referían como “mala”.

Otros estudios, sin embargo, describen una calidad de vida similar en los pacientes independientemente de la forma en que había sido diagnosticada la enfermedad(48,49).

#### Nivel socioeconómico

Se ha descrito peor calidad de vida en las familias que presentaban dificultades socioeconómicas que dificultaban el cumplimiento de la dieta, especialmente por razones sociales. El impacto en la vida social en personas que no se adaptan bien a los cambios y el mayor coste de los alimentos sin gluten en familias con problemas económicos puede hacer que se vea afectada su calidad de vida(46). Otros autores no encuentran asociación con este aspecto(74). En nuestro estudio no hallamos diferencias importantes a este respecto.

#### Nivel de estudios de los padres

En la literatura revisada no se ha encontrado evidencia de que el nivel de estudios de los padres y madres influya en la calidad de vida de los pacientes(48). En nuestro estudio todos referían una calidad de vida “neutra” independientemente del nivel de estudios de los padres(46,74).

Edad, edad al diagnóstico, tiempo de evolución de la enfermedad y sexo

Según la literatura revisada parece que no hay diferencias en la calidad de vida respecto a la edad y al sexo de los pacientes(44,46).

Respecto a la edad al diagnóstico hay estudios en los que se obtienen mejores puntuaciones en niños que eran menores de 2 años en el momento del diagnóstico, lo cual puede explicarse porque los niños se adaptan bien a los cambios y de esta manera aprenden desde muy pequeños a realizar correctamente la DSG(46). Otros autores refieren que la edad en el momento del diagnóstico no tiene influencia en la calidad de vida(74).

Respecto al tiempo de evolución de la enfermedad existen discrepancias. En su estudio, Barrio describe mejores puntuaciones en los que tenían la enfermedad durante más de 8 años, por la misma razón que explica que los diagnosticados a edad temprana puedan tener una mejor calidad de vida(46). En adultos, algunos autores han informado sobre peor calidad de vida si el inicio de la enfermedad es en la infancia(81) y otros autores como Häuser et al y Zingone et al no encontraron relación entre el tiempo de inicio de la enfermedad y la calidad de vida(82,83).

En nuestro estudio no hemos hallado diferencias respecto a estas variables.

La finalidad de investigar y estimar el nivel de calidad de vida es llegar a conocer los aspectos que más afectan a los pacientes celíacos para posteriormente realizar intervenciones que permitan mejorarlo.

Han sido descritas varias intervenciones realizadas. En California se realizó un ensayo controlado aleatorizado con 61 celíacos de entre 12 y 24 años. El grupo de pacientes donde se realizó la intervención recibió 45 mensajes de texto de manera periódica durante 3 meses y el grupo control continuaba con el programa estándar de seguimiento. Estos mensajes contenían 15 enlaces a páginas web en donde podían

encontrar recetas de cocina con productos sin gluten, herramientas de búsqueda de restaurantes especializados y direcciones de páginas web útiles para celíacos, 15 frases con humor para comer sin gluten y 15 preguntas bidireccionales. Aplicando este programa se consiguió una mejoría estadísticamente significativa en la calidad de vida del grupo de intervención. No obstante no se observó mejoría en la adherencia a la DSG(84).

También en California, otros investigadores organizaron un campamento para enfermos celíacos, en el que permanecían un periodo de 7 días. En este entorno todos los niños y niñas comían los mismos alimentos sin gluten, no existiendo por tanto diferencias entre los compañeros. También se realizaban discusiones en grupo que les permitían aprender unos de otros. Se observó que todos sentían mejoría en el bienestar, la auto percepción y la perspectiva emocional al no sentirse diferentes a otros niños ni frustrados por tener que seguir la DSG. Los efectos positivos fueron más evidentes en los que llevaban menos de 4 años con la DSG, lo que sugiere una adaptación a la EC con el tiempo(85).

Consideramos que las principales limitaciones presentes en el estudio, cuya corrección o control podrían mejorar la validez del mismo, son las siguientes:

- Diseño retrospectivo.
- Tamaño muestral: Ha sido condicionado por la realización del estudio en un único centro. Puede limitar la potencia estadística y dificultar la generalización de los resultados.
- Elevadas pérdidas: Lo que podría producir un sesgo de selección comprometiendo la validez de los resultados pues podrían haber participado los más motivados o los que tenían mejor adherencia.
- Control de variables: Los pacientes conocían de antemano en qué momento iban a realizar la recogida de la muestra de heces. Ésto podría condicionare que evitasen transgresiones de manera consciente, sesgando los resultados. No obstante, al tratarse de

## Estudio de adherencia a la DSG en pacientes celíacos

una prueba de reciente introducción en nuestro medio, es probable que su efecto de evitar transgresiones no sea diferente del propio hecho de acudir a la cita de revisión.

## **7. Conclusiones**

## 7. CONCLUSIONES

1. La determinación de GIP en heces es un método que permite la detección de transgresiones en la DSG a corto plazo.
2. Existe una concordancia adecuada entre la detección de GIP en heces y la realización de encuesta CDAT. De manera general se han obtenido resultados de buena adherencia a la DSG con ambos métodos.
3. Los factores de riesgo de mala adherencia a la DSG observados fueron la mayor edad del paciente y el mayor tiempo de evolución de la enfermedad.
4. Una cuarta parte de los pacientes celíacos consideraron que la DSG era difícil de realizar
5. Los pacientes con enfermedad celíaca presentan un nivel de calidad de vida “neutro”. La subescala mejor puntuada fue la de “comunicación”, y la peor puntuada la de “tener enfermedad celíaca”.
6. El hecho tener familiares de primer grado con enfermedad celíaca, la insatisfacción con las características somatosensoriales y el precio de los alimentos sin gluten, y la insatisfacción con la textura de los alimentos sin gluten, se relacionaron con una peor calidad de vida.

## **8. Bibliografía**

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54(1):136-60.
2. Polanco Allué I, Manrique M. Enfermedad celíaca. En: Martín Argüelles F, García Novo MD, Pavón Relinchón P, Román Riechmann E, Silva García G, Sojo Aguirre A. *Tratado de Gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica aplicada de la SEGHNP. Tomo I. Madrid: Ergón; 2011. p 285-91*
3. Polanco Allué. Estado actual del diagnóstico de la enfermedad celíaca en el niño y adolescente *Evid Pediatr* 2011;7:52
4. Coronel Rodríguez C, Romero Pérez AS, Guisado Rasco MC. Enfermedad celíaca. *Pediatr Integral* 2019;XXIII:392-405
5. Moreno ML, Rodríguez-Herrera A, Sousa C, Comino I. Biomarkers to Monitor Gluten-Free Diet Compliance in Celiac Patients. *Nutrientes* 2017;9:46. doi:10.3390/nu9010046
6. Koninckx CR. Actualización en enfermedad celíaca. *Rev Esp Pediatría Clínica E Investig* 2017;73(3):117-21.
7. Silvester JA, Rashid M. Long-term follow-up of individuals with celiac disease: An evaluation of current practice guidelines. *Can J Gastroenterol* 2007;21(9):557-64.
8. Lähdeaho M-L, Mäki M, Laurila K, Huhtala H, Kaukinen K. Small-bowel mucosal changes and antibody responses after low- and moderate-dose gluten challenge in celiac disease. *BMC Gastroenterol* 2011;11:129.



9. Aranda EA, Araya M. [Treating coeliac disease ¿Cómo medir la adherencia a la dieta libre de gluten? Rev Chil Pediatr 2016;87(6):442-8.
10. Tuire I, Marja-Leena L, Teea S, Katri H, Jukka P, Päivi S, et al. Persistent duodenal intraepithelial lymphocytosis despite a long-term strict gluten-free diet in celiac disease. Am J Gastroenterol 2012;107(10):1563-9.
11. Ivor D Hill, B UK Li, Alison G Hoppin. Management of celiac disease in children Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Acceso el 20 de Junio de 2020).
12. Bannister EG, Cameron DJ, Ng J, Chow CW, Oliver MR, Alex G, et al. Can celiac serology alone be used as a marker of duodenal mucosal recovery in children with celiac disease on a gluten-free diet? Am J Gastroenterol 2014;109(9):1478-83.
13. Rashid M, Lee J. Serologic testing in celiac disease: Practical guide for clinicians. Can Fam Physician 2016;62(1):38-43.
14. Molteni N, Caraceni MP, Bardella MT, Ortolani S, Gandolini GG, Bianchi P. Bone mineral density in adult celiac patients and the effect of gluten-free diet from childhood. Am J Gastroenterol 1990;85(1):51-3.
15. Nasr I, Leffler DA, Ciclitira PJ. Management of celiac disease. Gastrointest Endosc Clin N Am 2012;22(4):695-704.
16. Ciacci C, D'Agate C, De Rosa A, Franzese C, Errichiello S, Gasperi V, et al. Self-rated quality of life in celiac disease. Dig Dis Sci. 2003;48(11):2216-20.
17. Kaukinen K, Sulkanen S, Mäki M, Collin P. IgA-class transglutaminase antibodies in evaluating the efficacy of gluten-free diet in coeliac disease. Eur J Gastroenterol Hepatol 2002;14(3):311-5.

18. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM. Lack of usefulness of anti-transglutaminase antibodies in assessing histologic recovery after gluten-free diet in celiac disease. *J Clin Gastroenterol* 2003;37(5):387-91.
19. Catassi C, Fabiani E, Iacono G, D'Agate C, Francavilla R, Biagi F, et al. A prospective, double-blind, placebo-controlled trial to establish a safe gluten threshold for patients with celiac disease. *Am J Clin Nutr* 2007;85(1):160-6.
20. Hischenhuber C, Crevel R, Jarry B, Mäki M, Moneret-Vautrin DA, Romano A, et al. Review article: safe amounts of gluten for patients with wheat allergy or coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23(5):559-75.
21. Akobeng AK, Thomas AG. Systematic review: tolerable amount of gluten for people with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27(11):1044-52.
22. Rajpoot P, Makharia GK. Problems and challenges to adaptation of gluten free diet by Indian patients with celiac disease. *Nutrients* 2013;5(12):4869-79.
23. Gibert A, Kruizinga AG, Neuhold S, Houben GF, Canela MA, Fasano A, et al. Might gluten traces in wheat substitutes pose a risk in patients with celiac disease? A population-based probabilistic approach to risk estimation. *Am J Clin Nutr* 2013;97(1):109-16.
24. Moreno M de L, Cebolla Á, Muñoz-Suano A, Carrillo-Carrion C, Comino I, Pizarro Á, et al. Detection of gluten immunogenic peptides in the urine of patients with coeliac disease reveals transgressions in the gluten-free diet and incomplete mucosal healing. *Gut* 2017;66(2):250-7.
25. Leffler DA, Edwards-George J, Dennis M, Schuppan D, Cook F, Franko DL, et al. Factors that influence adherence to a gluten-free diet in adults with celiac disease. *Dig Dis Sci* 2008;53(6):1573-81.

26. Sarkhy AA, El Mouzan MI, Saeed E, Alanazi A, Alghamdi S, Anil S, et al. Clinical Characteristics of Celiac Disease and Dietary Adherence to Gluten-Free Diet among Saudi Children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2015;18(1):23-9.
27. Hall NJ, Rubin G, Charnock A. Systematic review: adherence to a gluten-free diet in adult patients with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30(4):315-30.
28. Webb C, Myléus A, Norström F, Hammaroth S, Högberg L, Lagerqvist C, et al. High Adherence to a Gluten-Free Diet in Adolescents With Screening-Detected Celiac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;60 (1):54-9
29. Leffler DA, Dennis M, Edwards George JB, Jamma S, Magge S, Cook EF, et al. A simple validated gluten-free diet adherence survey for adults with celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:530-6
30. Högberg L, Grodzinsky E, Stenhammar L. Better dietary compliance in patients with coeliac disease diagnosed in early childhood. *Scand J Gastroenterol* 2003;38 (7):751-4.
31. Ciacci C, D'Agate C, De Rosa A, Franzese C, Errichiello S, Gasperi V, et al. Self-rated quality of life in celiac disease. *Dig Dis Sci* 2003;48(11):2216-20
32. O'Mahony S, Howdle PD, Losowsky MS. Review article: management of patients with non-responsive coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1996;10(5):671-80.
33. Capellino C, Cúneo F. Estudio de la calidad de vida relacionada con la salud, hábitos y dificultades para el seguimiento de la dieta sin gluten en adultos celíacos de la ciudad de Esperanza. *FABICIB* 2012; 16:179-96

34. Muhammad H, Reeves S, Ishaq S, Mayberry J, Jeanes YM. Adherence to a Gluten Free Diet Is Associated with Receiving Gluten Free Foods on Prescription and Understanding Food Labelling. *Nutrients* 2017;9:705.doi: 10.3390/nu9070705
35. Comino I, Fernández-Bañares F, Esteve M, Ortigosa L, Castillejo G, Fambuena B, et al. Fecal Gluten Peptides Reveal Limitations of Serological Tests and Food Questionnaires for Monitoring Gluten-Free Diet in Celiac Disease Patients. *Am J Gastroenterol* 2016;111(10):1456-65.
36. Comino I, Segura V, Ortigosa L, Espín B, Castillejo G, Garrote JA, et al. Prospective longitudinal study: use of faecal gluten immunogenic peptides to monitor children diagnosed with coeliac disease during transition to a gluten-free diet. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019;49(12):1484-92.
37. Charalampopoulos D, Panayiotou J, Chouliaras G, Zellos A, Kyritsi E, Roma E. Determinants of adherence to gluten-free diet in Greek children with coeliac disease: a cross-sectional study. *Eur J Clin Nutr* 2013;67(6):615-9.
38. Ljungman G, Myrdal U. Compliance in teenagers with coeliac disease--a Swedish follow-up study. *Acta Paediatr* 1993;82(3):235-8.
39. Mohaidle A, Mella JM, Pereyra L, Luna P, Fischer C, Cimmino DG, et al. Role of antibodies in celiac disease after one year of treatment to predict the adherence to gluten-free diet. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2011;41(1):23-8.
40. Fueyo-Díaz R, Gascón-Santos S, Asensio-Martínez Á, Sánchez-Calavera MA, Magallón-Botaya R. Adaptación transcultural y validación del *Celiac Dietary Adherence Test*: un cuestionario sencillo para determinar la adherencia a la dieta sin gluten. *Rev Esp Enfermedades Dig* 2016;108(3):138-44.
41. Pico M, Spirito F. Adaptación transcultural del CDDUX: versión español-argentina de un cuestionario de calidad de vida relacionado a la salud específico para niños con enfermedad celíaca. *Medicina Infantil* 2009;XVI:387-93

42. Meyer S, Rosenblum S. Activities, Participation and Quality of Life Concepts in Children and Adolescents with Celiac Disease: A Scoping Review. *Nutrients* 2017;9(9):929. Published 2017 Aug 24. doi:10.3390/nu9090929
43. Cabañero Pisa MA. Calidad de vida de los adolescentes afectados de enfermedad celíaca. [tesis doctoral]. Murcia: Universidad de Murcia ; 2009
44. Lins MTC, Tassitano RM, Brandt KG, Antunes MM de C, Silva GAP da. Translation, cultural adaptation, and validation of the celiac disease DUX (CDDUX). *J Pediatr (Rio J)* 2015;91(5):448-54.
45. Grupo de trabajo sobre calidad de vida en la infancia. Calidad de vida relacionada con la salud en pediatría. Instrumentos utilizados para su evaluación. *Arch Argent Pediatr* 2014;112:571-6
46. Barrio J, Román E, Cilleruelo M, Márquez M, Mearin ML, Fernández C. Health-Related Quality of Life in Spanish Children With Coeliac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62(4):603-8.
47. Byström I-M, Hollén E, Fälth-Magnusson K, Johansson A. Health-related quality of life in children and adolescents with celiac disease: from the perspectives of children and parents. *Gastroenterol Res Pract.* 2012;2012:986475. doi:10.1155/2012/986475
48. Nordyke K, Norström F, Lindholm L, Stenlund H, Rosén A, Ivarsson A. Health-related quality of life in adolescents with screening-detected celiac disease, before and one year after diagnosis and initiation of gluten-free diet, a prospective nested case-referent study. *BMC Public Health.* 2013;13:142.
49. Ellen J.van Koopen, Joachim J.Schweizer, Cassandra G.D.S. Csizmadia, Yvonne Krom, Herbertien B.Hylkema et al. Long-term Health and Quality-Of-Life Consequences of Mass Screening for Childhood Celiac Disease: A 10-year Follow-Up Study. *Pediatrics* 2009;123:e582-e588

50. Kolsteren MM, Koopman HM, Schalekamp G, Mearin ML. Health-related quality of life in children with celiac disease. *J Pediatr* 2001;138(4):593-5.
51. Taghdir M, Honar N, Mazloomi SM, Sepandi M, Ashourpour M, Salehi M. Dietary compliance in Iranian children and adolescents with celiac disease. *J Multidiscip Healthc* 2016;9:365-70.
52. Van Doorn RK, Winkler LMF, Zwinderman KH, Mearin ML, Koopman HM. CDDUX: a disease-specific health-related quality-of-life questionnaire for children with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;47(2):147-52.
53. Walker-Smith JA, Guandalini S, Schmitz J, Shmerling DH, Visakorpi LK. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. Report of working group of European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *Arch Dis Child* 1990;65:909-11
54. Fabiani E, Taccari LM, Rättsch IM, Di Giuseppe S, Coppa GV, Catassi C. Compliance with gluten-free diet in adolescents with screening-detected celiac disease: a 5-year follow-up study. *J Pediatr* 2000;136(6):841-3.
55. Vahedi K, Mascart F, Mary J-Y, Laberrenne J-E, Bouhnik Y, Morin M-C, et al. Reliability of antitransglutaminase antibodies as predictors of gluten-free diet compliance in adult celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2003;98(5):1079-87.
56. Sharkey LM, Corbett G, Currie E, Lee J, Sweeney N, Woodward JM. Optimising delivery of care in coeliac disease - comparison of the benefits of repeat biopsy and serological follow-up. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38(10):1278-91.
57. Nelson M, Mendoza N, McGough N. A survey of provision of dietetic services for coeliac disease in the UK. *J Hum Nutr Diet* 2007;20(5):403-11.

58. Aranda EA, Araya M. Tratamiento de la enfermedad celíaca: ¿Cómo medir adherencia a la dieta libre de gluten? *Rev Chil Pediatr* 2016;87(6):442-8.
59. Costa AF, Sugai E, Temprano M de la P, Niveloni SI, Vázquez H, Moreno ML, et al. Gluten immunogenic peptide excretion detects dietary transgressions in treated celiac disease patients. *World J Gastroenterol* 2019;25(11):1409-20.
60. Roca M, Donat E, Masip E, Crespo Escobar P, Fornes-Ferrer V, Polo B et al. Detection and quantification of gluten peptides in feces of infants and their relationship with diet. *Rev Esp Enferm Dig* 2019; 111:106-19
61. Gerasimidis K, Zafeiropoulou K, Mackinder M, Ijaz UZ, Duncan H, Buchanan E, et al. Comparison of Clinical Methods With the Faecal Gluten Immunogenic Peptide to Assess Gluten Intake in Coeliac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;67(3):356-60.
62. Armstrong D, Don-Wauchope AC, Verdu EF. Testing for gluten-related disorders in clinical practice: The role of serology in managing the spectrum of gluten sensitivity. *Can J Gastroenterol* 2011;25:193-7
63. Stefanolo JP, Tálamo M, Dodds S, Temprano M de la P, Costa AF, Moreno ML, et al. Real-World Gluten Exposure in Patients With Celiac Disease on Gluten-Free Diets, Determined From Gliadin Immunogenic Peptides in Urine and Fecal Samples. [published online ahead of print, 2020 Mar 23]. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;S1542-3565(20)30350-5. doi:10.1016/j.cgh.2020.03.038
64. Martínez Gómez MJ. Seguimiento del paciente pediátrico. En: Polanco Allué I. *Enfermedad celíaca presente y futuro*. Primera edición. Madrid: Ergon; 2013; p. 75-79.
65. Bravo M F, Muñoz F MP. Adherencia e impacto de la dieta sin gluten en niños con enfermedad celíaca. *Rev Chil Pediatr* 2011;82(3):191-7.

66. Barratt SM, Leeds JS, Sanders DS. Quality of life in Coeliac Disease is determined by perceived degree of difficulty adhering to a gluten-free diet, not the level of dietary adherence ultimately achieved. *J Gastrointest Liver Dis* 2011;20(3):241-5.
67. Informe de precios sobre productos sin gluten 2020. Federación de Asociaciones de Celíacos de España (FACE). Disponible en: <https://celiacos.org/tratamiento/informe-de-precios/>
68. Butterworth JR, Banfield LM, Iqbal TH, Cooper BT. Factors relating to compliance with a gluten-free diet in patients with coeliac disease: comparison of white Caucasian and South Asian patients. *Clin Nutr* 2004;23(5):1127-34.
69. MacCulloch K, Rashid M. Factors affecting adherence to a gluten-free diet in children with celiac disease. *Paediatr Child Health* 2014;19:305-9
70. Rajani S, Sawyer-Bennett J, Shirton L, DeHaan G, Kluthe C, Persad R, et al. Patient and parent satisfaction with a dietitian- and nurse- led celiac disease clinic for children at the Stollery Children's Hospital, Edmonton, Alberta. *Can J Gastroenterol* 2013;27(8):463-6.
71. Kurppa K, Lauronen O, Collin P, Ukkola A, Laurila K, Huhtala H, et al. Factors associated with dietary adherence in celiac disease: a nationwide study. *Digestion*. 2012;86(4):309-14.
72. Rashid M, Cranney A, Zarkadas M, Graham ID, Switzer C, Case S, et al. Celiac disease: evaluation of the diagnosis and dietary compliance in Canadian children. *Pediatrics* 2005;116(6):e754-759. Doi:10.1542/peds.2005-0904
73. American Gastroenterological Association medical position statement: Celiac sprue. *Gastroenterology* 2001;120(6):1522-5.



74. Varea Calderón V, Cabañero Pisa MA, de la Rosa López A. Calidad de vida y enfermedad celíaca. En: Polanco Allué I. Enfermedad celíaca presente y futuro. Madrid: Ergon; 2013; p. 95-103.
75. Biagetti C, Naspi G, Catassi C. Health-Related Quality of Life in Children with Celiac Disease: A Study Based on the Critical Incident Technique. *Nutrients* 2013;5(11):4476-85.
76. Pico M, Spirito M. Implementación de un cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud para niños y adolescentes con enfermedad celíaca. *Arch Argent Pediatr*. 2014;112:e19-25.
77. Stojanovic B, Kozovic A, Radlovic N, Lekovic Z, Porkic D, Donovic N, et al. Assessment of Quality of Life, Anxiety and Depressive Symptoms in Serbian Children with Celiac Disease and their Parents. *Indian J Pediatr*. 2019;86(5):427-32.
78. Cadenhead JW, Wolf RL, Lebwohl B, Lee AR, Zybert P, Reilly NR, et al. Diminished quality of life among adolescents with coeliac disease using maladaptive eating behaviours to manage a gluten-free diet: a cross-sectional, mixed-methods study. *J Hum Nutr Diet* 2019;32(3):311-20.
79. Altobelli E, Paduano R, Gentile T, Caloisi C, Marziliano C, Necozone S, et al. Health-related quality of life in children and adolescents with celiac disease: survey of a population from central Italy. *Health Qual Life Outcomes* 2013;11:204.
80. Alzaben AS, Turner J, Shirton L, Samuel TM, Persad R, Mager D. Assessing Nutritional Quality and Adherence to the Gluten-free Diet in Children and Adolescents with Celiac Disease. *Can J Diet Pract Res* 2015;76(2):56-63.
81. Ukkola A, Mäki M, Kurppa K, Collin P, Huhtala H, Kekkonen L, et al. Patients' experiences and perceptions of living with coeliac disease - implications for optimizing care. *J Gastrointest Liver Dis* 2012;21(1):17-22.

82. Häuser W, Stallmach A, Caspary WF, Stein J. Predictors of reduced health-related quality of life in adults with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25(5):569-78.
83. Zingone F, Iavarone A, Tortora R, Imperatore N, Pellegrini L, Russo T, et al. The Italian translation of the celiac disease-specific quality of life scale in celiac patients on gluten free diet. *Dig Liver Dis* 2013;45(2):115-8.
84. Haas K, Martin A, Park KT. Text Message Intervention (TEACH) Improves Quality of Life and Patient Activation in Celiac Disease: A Randomized Clinical Trial. *J Pediatr*. 2017;185:62-67.e2.
85. Bongiovanni TR, Clark AL, Garnett EA, Wojcicki JM, Heyman MB. Impact of Gluten-Free Camp on Quality of Life of Children and Adolescents With Celiac Disease. *Pediatrics* 2010;125(3):e525-e529.doi:10.1542/peds.2009-1862

## **9. Anexos**

**ANEXO 1. Formulario para revisión de historia clínica**

Nombre.....Hª..... Edad.....

**Datos clínicos**

Clínica

Alteraciones al dx: no si

Serología dx: TGT AGA EMA

Serología (última fecha): TGT AGA EMA

Normalización clínica:

Normalización serológica:

Genética: DQ2 1º alelo DQ2 2º alelo DQ8 1º alelo DQ8 2º alelo

Dx (edad):

Comorbilidad:

Problemas durante DSG: no si

Adherencia clínica:

Recaída (tiempo desde dx):

Refractariedad:

Adherencia serológica:

Recaída (tiempo desde dx):

DSG (meses):

Reclutamiento:

## **ANEXO 2. Datos sociodemográficos**

### **Datos demográficos** (*Subrayar y rellenar los cuadros con la opción que les parezca más correcta*)

Etnia:

- Caucásica
- Hispánica
- Africana
- Asiática

Vivienda:

- Urbana
- Rural

Estudios de los padres:

- Sin estudios
- Primaria
- Secundaria
- Universitarios

Nivel socioeconómico: (Clasificación según el INE de familias según ingresos mensuales netos)

- 500-999
- 999-1499
- 1500-4999
- 5000 o más

Familiares de primer grado celíacos:

- ninguno
- padre
- madre
- 1 hermano
- 2 hermanos

**ANEXO 3. Cuestionario de adherencia CDAT (Celiac Dietary Adherence Test)**

*Debe marcar con la respuesta que le parece más correcta en cada pregunta*

**Tabla II. Traducción del cuestionario CDAT al castellano**

Item	1	2	3	4	5
1. ¿Te has encontrado con poca energía en las últimas cuatro semanas?	En ningún momento	En pocos momentos	En algunos momentos	En muchos momentos	En todo momento
2. ¿Has tenido dolores de cabeza en las últimas cuatro semanas?	En ningún momento	En pocos momentos	En algunos momentos	En muchos momentos	En todo momento
3. Soy capaz de seguir la dieta sin gluten cuando como fuera de casa	Totalmente de acuerdo	Parcialmente de acuerdo	Término medio	Parcialmente en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo
4. Antes de hacer algo, valoro cuidadosamente las consecuencias	Totalmente de acuerdo	Parcialmente de acuerdo	Término medio	Parcialmente en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo
5. No me considero un fracaso	Totalmente de acuerdo	Parcialmente de acuerdo	Término medio	Parcialmente en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo
6. ¿Qué importancia tiene para tu salud la ingesta accidental de gluten?	Muy importante	Importante	Término medio/ No estoy seguro	Poco importante	Nada importante
7. En las últimas cuatro semanas, ¿cuántas veces has comido a propósito alimentos que contenían gluten?	0 (nunca)	1-2	3-5	6-10	> 10

**ANEXO 4. Encuesta de adherencia**

<b>Pregunta</b>	<b>Opciones de respuesta</b>
¿La dieta es difícil de seguir?	Si No
Si considera la dieta difícil. Marcar el motivo principal	Económico No le gustan alimentos sin gluten Quiere comer alimentos prohibidos No sabe lo que puede comer
¿Cuál considera el lugar de incumplimiento principal?	Colegio Su domicilio Domicilio abuelos Domicilio otros familiares Cumpleaños y fiestas
¿Cuál considera el factor más determinante para inducir una mala adherencia?	Dificultad económica Comedor escolar No beneficio DSG Insuficiente información Restaurantes, Comorbilidades Insuficiente comprensión Comer en distintos sitios Escasa oferta
Su grado de satisfacción con cada característica de los alimentos sin gluten:  Sabor Textura Variedad Precio	1.muy insatisfecho 2.insatisfecho 3.poco satisfecho 4. Satisfecho 5. muy satisfecho
¿Cuáles son sus fuentes de información?	Libros Familiars Otros enfermos Asociaciones de celíacos Nutricionistas Internet Médico AP

## ANEXO 5. Cuestionario de calidad de vida CDDUX

-Debe marcar con una cruz la carita que le parece que refleja mejor lo que siente el niño


-Si el niño tiene 7 años o más deberá responder él, si es menor de 7 años deberán responder uno o los dos padres

### Item Preguntas

#### Escala "comunicación"


1. Cuando hablo de la enfermedad me siento...

When I have to explain to others what celiac disease is, I feel ...




2. Cuando tengo que explicar que es la enfermedad me siento...

When I have to explain to others what celiac disease is, I feel ...



3. Cuando hablo de la enfermedad con personas de mi edad me siento...


When I have to explain to others what celiac disease is, I feel ...



#### Escala "Tener EC"


4. Cuando en el colegio me dan comida con gluten me siento...

When I have to explain to others what celiac disease is, I feel ...



5. Cuando alguien me ofrece alimentos que no puedo comer me siento...


When I have to explain to others what celiac disease is, I feel ...





6. Cuando pienso en alimentos que contienen gluten me siento...


When I have to explain to others what celiac disease is, I feel ...



### Escala "Dieta"


7. No poder comer algo cuando quiero, me hace sentir...

When I have to explain to others what celiac disease is, I feel ...




8. Tener que seguir una dieta de por vida, me hace sentir...

When I have to explain to others what celiac disease is, I feel ...




9. Tener que prestar atención a lo que como, me hace sentir...

When I have to explain to others what celiac disease is, I feel ...




10. Tener enfermedad Celíaca es...

When I have to explain to others what celiac disease is, I feel ...




11. No poder comer todas las cosas que los demás comen, me hace sentir...

When I have to explain to others what celiac disease is, I feel ...



12. Seguir una dieta para mi enfermedad celíaca es...

When I have to explain to others what celiac disease is, I feel ...



## **ANEXO 6. Hoja informativa**

TITULO: “ESTUDIO DE LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA A LA DIETA SIN GLUTEN EN PACIENTES CELÍACOS”

### Investigadores:

María Fernández Miaja, Carlos Bousoño García, Juan José Díaz Martín, Santiago Jiménez Treviño.

Unidad de Gastroenterología Pediátrica del Hospital Central de Asturias.

### INTRODUCCION

Nos dirigimos a usted para informarle sobre el desarrollo de un estudio de investigación en el que se le invita a usted a participar. Para ello, lea esta hoja informativa.

### PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Su participación es voluntaria y puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico.

### DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

#### Objetivos del estudio clínico

Conocer la adherencia terapéutica a la dieta sin gluten mediante una encuesta y el análisis de una muestra fecal.

#### Descripción del estudio

Se elegirán 180 pacientes del registro de enfermos celíacos de la Unidad de Gastroenterología Pediátrica. Se revisarán los que cumplen los criterios de inclusión. Se contactará con sus tutores y se les informará acerca del proyecto. Se remitirá por escrito la hoja informativa del estudio (Anexo 1), el consentimiento informado (Anexo 2), la encuesta de adherencia (Anexo 3) y la encuesta de calidad de vida (Anexo 4) y la hoja de registro (Anexo 5). Una vez que hayan decidido participar en el estudio, firmarán 3 copias del consentimiento informado (una se la quedarán ustedes y las otras dos nos las

remitirán) y nos enviarán rellenos el Anexo 3, 4 y 5 junto con la muestra de heces a las Consultas Externas de Pediatría. Además recogeremos datos de la historia clínica referentes a su enfermedad.

#### Método de recogida y envío de muestras de heces

-Introducir de 2 a 4 gramos de heces en un recipiente sellado de coprocultivo que podrán obtener en la farmacia o en el Centro de Salud.

-Colocar una pegatina con la siguiente inscripción por fuera:

-Nombre del niño

-“Heces para Biobanco”. Tubo neumático extensión 706

-Estudio PIG-heces (Dr. Bousoño)

-Mantener la muestra refrigerada en su casa y luego llevarla en una neverita con hielo junto con los anexos 3 y 4 directamente al Área de Consultas Externas de Pediatría (Consulta 9) o a su Centro de Salud, desde dónde el transporte del SESPA lo llevará a las Consultas de Pediatría. Entreguen la muestra el día que la recojan o al siguiente, de lunes a jueves.

Si el resultado de las heces muestra que no ha habido una ingesta de gluten en la última semana se les enviará un informe con el resultado de la prueba y continuará con el seguimiento habitual en las consultas. Si el resultado indica que ha habido una ingesta de gluten en la última semana, la Unidad de Gastroenterología se pondrá en contacto con el paciente para concertar una cita en la consulta.

#### Posibles beneficios de la participación en el estudio

Objetivar una buena adherencia a la dieta puede ser gratificante y alentador para continuar con el tratamiento que el paciente debe realizar de por vida. Objetivar una mala adherencia puede ayudar a hallar las causas e intentar que nuestras indicaciones ayuden a mejorar la dieta. También es posible que su participación en este estudio no le produzca beneficios directos sobre su salud. Creemos que los resultados de este estudio pueden contribuir a mejorar el tratamiento para otros pacientes que tienen la misma enfermedad que usted.

**ANEXO 7. Consentimiento informado**

**MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO PARA PADRE/MADRE  
O TUTOR DEL MENOR**

**Título: “ESTUDIO DE LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA A LA DIETA SIN  
GLUTEN EN PACIENTES CELÍACOS”**

Yo (nombre y apellidos) .....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:.....

(Nombre del investigador)

Comprendo que la participación de mi hijo/a es voluntaria.

Comprendo que puedo retirar a mi hijo/a del estudio:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para que mi hijo/a participe en el estudio.

FIRMA DEL PADRE-MADRE O TUTOR LEGAL

FECHA:

FIRMA DEL INVESTIGADOR

FECHA:

Este documento se firmará por duplicado quedándose una copia el investigador y otra el paciente. Además el investigador se encargará de guardar una copia en la historia general del hospital del paciente.

Copia para el biobanco / investigador / tutor del niño o niña