

UNIVERSIDAD CEU SAN PABLO

CEINDO-CEU Escuela Internacional de Doctorado

PROGRAMA EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE LA SALUD



CEU

*Escuela Internacional
de Doctorado*

**EFECTO DE LA DIETA SIN GLUTEN EN EL
ESTADO NUTRICIONAL DE PERSONAS CON
ENFERMEDAD CELIACA**

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

CATALINA BALLESTERO FERNÁNDEZ

Dirigida por:

Dra. ELENA ALONSO APERTE

Dra. NATALIA ÚBEDA MARTÍN

MADRID

2021

TESIS DOCTORAL

EFEECTO DE LA DIETA SIN GLUTEN EN EL ESTADO
NUTRICIONAL DE PERSONAS CON ENFERMEDAD
CELIACA

CATALINA BALLESTERO FERNÁNDEZ

2021

Elena Alonso Aperte,

Catedrática de Nutrición y Bromatología. Departamento de Ciencias Farmacéuticas y de la Salud.
Facultad de Farmacia. Universidad San Pablo CEU

Natalia Úbeda Martín,

Profesora Titular de Nutrición y Bromatología. Departamento de Ciencias Farmacéuticas y de la Salud. Facultad de Farmacia. Universidad San Pablo CEU

Informan

Que la Tesis titulada ***EFECTO DE LA DIETA SIN GLUTEN EN EL ESTADO NUTRICIONAL DE PERSONAS CON ENFERMEDAD CELIACA***, presentada por Catalina Ballestero Fernández para optar al grado de Doctor, llevada a cabo en el Departamento de Ciencias Farmacéuticas y de la Salud, de la Facultad de Farmacia de la Universidad San Pablo CEU, se ha realizado bajo nuestra dirección y, al considerarla finalizada y reunir los requisitos exigidos, autorizamos su presentación para ser evaluada por el tribunal correspondiente.

Y para que conste y surta los efectos oportunos, firman el presente informe en Madrid a 22 de marzo de dos mil veintiuno.



Fdo.: **Elena Alonso Aperte**
Directora de la Tesis



Fdo.: **Natalia Úbeda Martín**
Directora de la Tesis

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento a todas aquellas personas que han hecho posible la realización de este trabajo de investigación.

En primer lugar, quiero dedicar esta tesis a mis padres, por toda su dedicación, ánimo y apoyo incondicional, sin ellos nada hubiera sido posible.

Agradecer a mi directora Elena por haberme dado esta oportunidad y por su acertada orientación durante todo este proceso y a Natalia por su disponibilidad en todo momento y por su ayuda desde el comienzo en el desarrollo diario del proyecto. Igualmente agradecer a Gregorio Varela por su confianza en mí.

Mis agradecimientos a todo el área de Nutrición, tanto por lo profesional como por lo personal, porque ha sido una etapa de lo más enriquecedora y he aprendido mucho de todas. Especialmente gracias a las chicas del labo y a mi gran compañera Ana Laja, a quien me llevo como regalo para toda la vida.

A la Asociación de Celiacos y Sensibles al Gluten de Madrid (ACSG), por haber colaborado en el reclutamiento de voluntarios, y a todas las personas que han participado en el proyecto de forma desinteresada.

A mis hermanas Pilar e Inma, porque ellas están detrás de cada logro. A Isa, porque juntas nos inspiramos para seguir aprendiendo día a día, y al resto de mis amigas que siempre están ahí: Laura, Marina, gracias.

A mi pequeño Manuel, para que esta tesis le inspire como ejemplo de esfuerzo y superación. Por último, quiero agradecer especialmente a Miguel, a quien le debo parte de este trabajo porque siempre es capaz de ilustrarme para seguir avanzando.

«Una comida bien equilibrada es como un poema al desarrollo de la vida»

Anthony Burgess

ÍNDICE

ÍNDICE DE TABLAS	XV
ÍNDICE DE FIGURAS	XVII
ÍNDICE DE GRÁFICAS	XIX
ABREVIATURAS	XXI
RESUMEN	XXIII
INTRODUCCIÓN	1
1. DEFINICIÓN, FISIOPATOLOGÍA Y SINTOMATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD CELIACA	1
2. APUNTES SOBRE LA HISTORIA DE LA ENFERMEDAD CELIACA	6
3. PREVALENCIA Y EPIDEMIOLOGÍA: EL MODELO DEL ICEBERG	7
4. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD CELIACA: LA DIETA SIN GLUTEN	9
5. ¿EXISTEN DEFICIENCIAS EN LA INGESTA DE NUTRIENTES EN LA DIETA SIN GLUTEN?	13
6. ALIMENTOS SIN GLUTEN DERIVADOS DE CEREALES	16
7. MARCADORES BIOQUÍMICOS DEL ESTADO NUTRICIONAL EN CELIACOS	18
7.1. ESTADO BIOQUÍMICO-NUTRICIONAL EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO	18
7.2. ESTADO BIOQUÍMICO-NUTRICIONAL EN PERSONAS CON ENFERMEDAD CELIACA DESPUÉS DE SEGUIR UNA DIETA SIN GLUTEN	20
8. COMPOSICIÓN CORPORAL EN LA ENFERMEDAD CELIACA	21
9. METABOLISMO ÓSEO Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN LA ENFERMEDAD CELIACA	23
10. MICROBIOTA INTESTINAL Y ENFERMEDAD CELIACA	25
11. PAPEL DE LA VITAMINA D EN LA ENFERMEDAD CELIACA, ¿ES UN ELEMENTO CLAVE EN EL ESTADO NUTRICIONAL?	28
1. OBJETIVOS	31
2. SUJETOS Y MÉTODOS	35
2.1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN INFANTO-JUVENIL Y RECLUTAMIENTO DE VOLUNTARIOS	35
2.2. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ADULTA Y RECLUTAMIENTO DE VOLUNTARIOS	36

2.3.	ANÁLISIS DE LA INGESTA Y HÁBITOS ALIMENTARIOS	37
2.4.	ANTROPOMETRÍA	39
2.4.1.	POBLACIÓN INFANTIL Y JUVENIL	40
2.4.2.	POBLACIÓN ADULTA	41
2.5.	DENSIDAD MINERAL ÓSEA	44
2.6.	PARÁMETROS SANGUÍNEOS	46
2.6.1.	POBLACIÓN INFANTIL Y JUVENIL	46
2.6.2.	POBLACIÓN ADULTA	46
2.7.	ACTIVIDAD FÍSICA	47
2.7.1.	POBLACIÓN INFANTIL Y JUVENIL	47
2.7.2.	POBLACIÓN ADULTA	47
2.8.	DETERMINACIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL	48
2.9.	IMPLICACIONES ÉTICAS Y DE BIOSEGURIDAD DE LA INVESTIGACIÓN	48
2.10.	RECOGIDA DE DATOS Y TRATAMIENTO ESTADÍSTICO	48
2.11.	LIMITACIONES DEL ESTUDIO	49
3.	RESULTADOS	51
3.1.	ESTUDIO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES	51
3.1.1.	CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA	51
3.1.2.	HÁBITOS DIETÉTICOS E INGESTA DE NUTRIENTES	52
3.1.3.	ANTROPOMETRÍA	64
3.1.4.	DENSIDAD MINERAL ÓSEA	68
3.1.5.	MARCADORES BIOQUÍMICOS	71
3.1.6.	ACTIVIDAD FÍSICA	76
3.2.	ESTUDIO EN ADULTOS	79
3.2.1.	CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA	79
3.2.2.	HÁBITOS DIETÉTICOS E INGESTA DE NUTRIENTES	80
3.2.3.	ANTROPOMETRÍA	89
3.2.4.	DENSIDAD MINERAL ÓSEA	97
3.2.5.	MARCADORES BIOQUÍMICOS	100
3.2.6.	ACTIVIDAD FÍSICA	104
3.2.7.	MICROBIOTA INTESTINAL	105
3.2.7.1.	Resultados globales	105
3.2.7.2.	Correlaciones dieta-microbiota intestinal	107
3.3.	RESULTADOS DE TODA LA POBLACIÓN: NIÑOS, ADOLESCENTES Y ADULTOS.	108
3.3.1.	VALORACIÓN DE LA DIETA MEDIANTE EL ÍNDICE DE ALIMENTACIÓN SALUDABLE PARA LA POBLACIÓN ESPAÑOLA (IASE)	108
3.3.2.	PERCEPCIÓN SUBJETIVA DE LOS PRODUCTOS SIN GLUTEN, ADAPTACIÓN Y ADHERENCIA A LA DIETA SIN GLUTEN	109
4.	DISCUSIÓN	111
4.1.	HÁBITOS DIETÉTICOS E INGESTA DE NUTRIENTES	111
4.1.1.	LACTANCIA MATERNA Y ENFERMEDAD CELIACA	119
4.1.2.	IMPORTANCIA DE LA ADHERENCIA A LA DIETA SIN GLUTEN Y SU PERCEPCIÓN SUBJETIVA	119
4.2.	ANTROPOMETRÍA	120

4.3. DENSIDAD MINERAL ÓSEA	123
4.4. PARÁMETROS BIOQUÍMICOS	126
4.5. ACTIVIDAD FÍSICA	129
4.6. MICROBIOTA INTESTINAL	130
5. CONCLUSIONES	133
BIBLIOGRAFÍA	137
ANEXOS	153
ANEXO 1: DOCUMENTO INFORMATIVO DE PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO DE VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DE POBLACIÓN INFANTIL Y JUVENIL CON ENFERMEDAD CELIACA	155
ANEXO 2: FOLLETO INFORMATIVO DEL ESTUDIO DE VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DE POBLACIÓN ADULTA CON ENFERMEDAD CELIACA	156
ANEXO 3: CUESTIONARIOS APLICADOS EN EL ESTUDIO DE POBLACIÓN INFANTIL Y JUVENIL	157
ANEXO 4: CUESTIONARIOS APLICADOS EN EL ESTUDIO DE POBLACIÓN ADULTA	161
ANEXO 5: ENCUESTA RECUERDO 24 HORAS	165
ANEXO 6: IPAQ-C: CUESTIONARIO DE ACTIVIDAD FÍSICA PARA ESCOLARES	167
ANEXO 7: IPAQ-A: CUESTIONARIO DE ACTIVIDAD FÍSICA PARA ADOLESCENTES	171
ANEXO 8: IPAQ: CUESTIONARIO DE ACTIVIDAD FÍSICA PARA ADULTOS	175
ANEXO 9: AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD CEU SAN PABLO DEL ESTUDIO «EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DE POBLACIÓN INFANTO-JUVENIL CON ENFERMEDAD CELIACA»	185
ANEXO 10: AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD CEU SAN PABLO DEL ESTUDIO «VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DE POBLACIÓN ADULTA CON ENFERMEDAD CELIACA»	186
ANEXO 11: CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL ESTUDIO «EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DE POBLACIÓN INFANTO-JUVENIL CON ENFERMEDAD CELIACA»	187
ANEXO 12: INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL ESTUDIO «EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DE POBLACIÓN ADULTA CON ENFERMEDAD CELIACA»	188

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Principales manifestaciones clínicas de la Enfermedad Celiaca	4
Tabla 2.	Clasificación de los alimentos por su contenido en gluten	11
Tabla 3.	Resumen de estudios que analizan la ingesta de energía y nutrientes en población celiaca que sigue una dieta sin gluten	15
Tabla 4.	Pesos y raciones de cada grupo de alimentos y medidas caseras según la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC)	39
Tabla 5.	Ecuaciones para el cálculo de la Densidad corporal	43
Tabla 6.	Descripción de la muestra por sexos	52
Tabla 7.	Descripción de la muestra por grupos de edad	52
Tabla 8.	Lactancia materna y tiempo de lactancia de los participantes	52
Tabla 9.	Frecuencia de consumo de alimentos en niños y adolescentes celíacos comparando con un grupo control, expresado en número de raciones diarias y semanales. Resultados en muestra total, por sexo y grupos de edad	57
Tabla 10.	Ingesta y adecuación a las recomendaciones de energía y macronutrientes en la dieta de niños y adolescentes celíacos, comparando con un grupo control. Resultados en muestra total, por sexo y grupos de edad	58
Tabla 11.	Ingesta y adecuación a las recomendaciones de minerales en la dieta de niños y adolescentes celíacos, comparando con un grupo control. Resultados en muestra total, por sexo y grupos de edad	60
Tabla 12.	Ingesta y adecuación a las recomendaciones de vitaminas en la dieta de niños y adolescentes celíacos, comparando con un grupo control. Resultados en muestra total, por sexo y grupos de edad	61
Tabla 13.	Características antropométricas de niños y adolescentes celíacos comparado con controles. Resultados en muestra total, por sexo y grupos de edad	65
Tabla 14.	Densidad mineral ósea en niños y adolescentes celíacos comparado con grupo control. Resultados en muestra total por sexo y grupos de edad	70
Tabla 15.	Niveles séricos de parámetros bioquímicos. Resultados en muestra total, por sexo y grupos de edad	72
Tabla 16.	Niveles séricos de glucosa y parámetros lipídicos. Resultados en muestra total, por sexo y grupos de edad	73
Tabla 17.	Actividad física en niños y adolescentes con enfermedad celiaca comparado con controles. Resultados en muestra total y por grupos de sexo	78
Tabla 18.	Descripción de la muestra por sexos	79
Tabla 19.	Hábitos de lactancia materna de la población estudiada	80
Tabla 20.	Frecuencia de consumo de alimentos en celíacos comparando con un grupo control. Resultados en muestra total y por sexo	83

Tabla 21.	Ingesta y adecuación a las recomendaciones de energía y macronutrientes en la dieta de adultos celíacos, comparando con un grupo control. Resultados en muestra total y por sexo	84
Tabla 22.	Ingesta y adecuación a las recomendaciones de minerales en la dieta de adultos celíacos comparando con un grupo control. Resultados en muestra total, por sexo y grupos de edad	86
Tabla 23.	Ingesta y adecuación a las recomendaciones de vitaminas en la dieta de adultos celíacos comparando con un grupo control. Resultados en muestra total y por sexo	87
Tabla 24.	Medidas antropométricas de adultos celíacos comparados con un grupo control. Resultados en muestra total y por sexo	90
Tabla 25.	Medidas de pliegues subcutáneos de adultos celíacos comparados con un grupo control. Resultados en muestra total y por sexo	91
Tabla 26.	Medidas de circunferencias de adultos celíacos comparados con un grupo control. Resultados en muestra total y por sexo	92
Tabla 27.	Parámetros de densidad mineral ósea en adultos celíacos comparando con un grupo control. Resultados en muestra total y por sexo	98
Tabla 28.	Niveles séricos de parámetros bioquímicos en adultos celíacos comparando con un grupo control. Resultados en muestra total y por sexo	101
Tabla 29.	Hemograma: serie roja, serie plaquetar y serie blanca en adultos celíacos comparando con grupo control. Resultados en muestra total y por sexo	102
Tabla 30.	Recuento de diferentes especies de microorganismos en microbiota intestinal. Comparativa entre mujeres celíacas y controles	106
Tabla 31.	Valores obtenidos en la determinación de zonulina. Comparativa entre celíacas y controles	106
Tabla 32.	Principales resultados obtenidos en el análisis de correlación entre nutrientes y diferentes especies de microbiota intestinal	108
Tabla 33.	Puntuación obtenida en el cálculo del Índice de Alimentación Saludable para la población española (IASSE) en celíacos comparando con un grupo control. Resultados por sexo y grupos de edad	108
Tabla 34.	Percepciones sobre la dieta sin gluten en niños, adolescentes y adultos celíacos	110

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Tipo de cereales y péptidos derivados del gluten relacionados con la enfermedad celiaca	2
Figura 2.	Modelo patogénico de la Enfermedad Celiaca	3
Figura 3.	Clasificación de Marsh para las lesiones histopatológicas de la mucosa intestinal	6
Figura 4.	Fotografía de niños celiacos en Londres, 1938	7
Figura 5.	Representación del «iceberg celiaco»	8
Figura 6.	Anagrama Internacional de producto sin gluten. Su contenido en gluten es inferior a 20 ppm (mg/kg)	10
Figura 7.	Factores implicados en la patogénesis de la Enfermedad Celiaca	30
Figura 8.	Objetivos en la valoración nutricional de personas con Enfermedad Celiaca y factores implicados	33
Figura 9.	Fotografía tomada durante las mediciones antropométricas. Madrid, 2018	44
Figura 10.	Parámetros de ultrasonido del calcáneo	45
Figura 11.	Densitómetro utilizado para la medida de la densidad mineral ósea	46

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1.	Descriptivo de la edad de los niños y adolescentes	51
Gráfica 2.	Categorización de la muestra total según los puntos de corte del IMC propuestos por la Fundación Orbegozo. Comparación entre niños y adolescentes celíacos y controles	67
Gráfica 3.	Categorización de la muestra total según los puntos de corte del IMC propuestos por la OMS. Comparación entre niños y adolescentes celíacos y controles	67
Gráfica 4.	Categorización de la muestra en función de su porcentaje de grasa corporal. Comparación entre niños y adolescentes celíacos y controles	68
Gráfica 5.	Clasificación de los participantes en función de sus niveles séricos de Vitamina D. Resultados en muestra global. Comparativa entre celíacos y controles	74
Gráfica 6.	Clasificación de los participantes en función de sus niveles séricos de Vitamina D. Resultados en el grupo de chicos. Comparativa entre celíacos y controles	74
Gráfica 7.	Clasificación de los participantes en función de sus niveles séricos de Vitamina D. Resultados en el grupo de chicas. Comparativa entre celíacos y controles	75
Gráfica 8.	Clasificación de los participantes en función de sus niveles séricos de Vitamina D. Resultados en el grupo de niños (4 a 12 años). Comparativa entre celíacos y controles	75
Gráfica 9.	Clasificación de los participantes en función de sus niveles séricos de Vitamina D. Resultados en el grupo de adolescentes (13 a 18 años). Comparativa entre celíacos y controles	76
Gráfica 10.	Clasificación de los niños y adolescentes celíacos en función del nivel de actividad física realizada, comparando con el grupo control	77
Gráfica 11.	Descriptivo de la edad de los participantes	79
Gráfica 12.	Clasificación de los hombres en función de su IMC. Comparativa entre celíacos y controles	95
Gráfica 13.	Clasificación de las mujeres en función de su IMC. Comparativa entre celíacas y controles	95
Gráfica 14.	Clasificación del grupo de edad de 18-39 años según el porcentaje de grasa corporal, comparativa entre celíacos y controles	96
Gráfica 15.	Clasificación del grupo de edad de 40-59 años según el porcentaje de grasa corporal, comparativa entre celíacos y controles	96
Gráfica 16.	Clasificación de los sujetos en función de la valoración de la circunferencia de la cintura	97
Gráfica 17.	Representación de la clasificación de hombres en función de su valoración del parámetro T. Comparación entre celíacos y controles	99
Gráfica 18.	Representación de la clasificación de mujeres en función de su valoración del parámetro T. Comparación entre celíacas y controles	100
Gráfica 19.	Clasificación de los participantes en función de sus niveles séricos de Vitamina D. Resultados en muestra global. Comparativa entre celíacos y controles	103
Gráfica 20.	Clasificación de los participantes en función de sus niveles séricos de Vitamina D. Resultados en grupo de hombres, comparativa entre celíacos y controles	104

Gráfica 21. Clasificación de los participantes en función de sus niveles séricos de Vitamina D. Resultados en grupo de mujeres, comparativa entre celiacas y controles	104
Gráfica 22. Clasificación de los voluntarios en diferentes categorías en función de la actividad física realizada. Resultados en el grupo de hombres. Comparativa entre celiacos y controles	105
Gráfica 23. Clasificación de los voluntarios en diferentes categorías en función de la actividad física realizada. Resultados en el grupo de mujeres. Comparativa entre celiacas y controles	105
Gráfica 24. Porcentaje de participantes con presencia de diferentes especies de parásitos intestinales	107

ABREVIATURAS

AAtTG	Anticuerpos Antitransglutaminasa Tisular de clase IgA
AGM	Ácidos Grasos Monoinsaturados
AGP	Ácidos Grasos Poliinsaturados
AGS	Ácidos Grasos Saturados
CMHC	Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media
DMO	Densidad Mineral Ósea
DSG	Dieta Sin Gluten
EC	Enfermedad Celiaca
EFSA	<i>European Food Safety Authority</i> (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria)
ESPHGAN	<i>European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition</i> (Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica)
FACE	Federación de Asociaciones de Celiacos de España
HCM	Hemoglobina Corpuscular Media
HDL	<i>High Density Lipoproteins</i> (lipoproteínas de alta densidad)
IASE	Índice de Alimentación Saludable de la dieta Española
IMC	Índice de Masa Corporal
IPAQ	<i>International Physical Activity Questionnaire</i> (cuestionario internacional de actividad física)
IPAQ-A	<i>International Physical Activity Questionnaire for Adolescents</i> (cuestionario internacional de actividad física para adolescentes)
IPAQ-C	<i>International Physical Activity Questionnaire for Children</i> (cuestionario internacional de actividad física para niños)
IR	Ingesta Recomendada
ISAK	<i>International Society for the advance of kinanthropometry</i> (Sociedad Internacional para el Avance de la Cinantropometría)
LDL	<i>Low density lipoproteins</i> (lipoproteínas de baja densidad)
LIE	Linfocitos Intra-Epiteliales
METs	<i>Metabolic Equivalent of Task</i> (equivalentes metabólicos en reposo)

PCR	<i>Polimerase Chain Reaction</i> (reacción en cadena de la polimerasa)
PMMO	Pico de Máxima Mineralización Ósea
PSG	Producto Sin Gluten
PTH	Parathormona
RDW	<i>Red Cell Distribution Width</i> (distribución del diámetro de los eritrocitos)
SOS	<i>Speed of Sound</i> (velocidad del sonido)
UVB	Ultravioleta-B
VCM	Volumen Corpuscular Medio
VDR	<i>Vitamin D Receptor</i> (receptor de vitamina D)
VPM	Volumen Plaquetar Medio

RESUMEN

La enfermedad celíaca (EC) es un trastorno sistémico de carácter autoinmune provocado por la ingesta de gluten y sus prolaminas, que afecta a individuos genéticamente susceptibles. Se trata de un trastorno que tras la ingesta de gluten causa la atrofia progresiva de las vellosidades del intestino delgado. Hasta hace unas décadas, se consideraba una enfermedad poco frecuente que afectaba fundamentalmente a población infantil con una sintomatología clásica. En la actualidad, debido al mejor conocimiento de la patología, la EC se considera una enfermedad frecuente de distribución mundial y que afecta a pacientes tanto pediátricos como adultos y, que debido a la amplia variedad de manifestaciones clínicas, aún hoy se encuentra infradiagnosticada.

El único tratamiento disponible para la enfermedad celiaca es la exclusión del gluten de por vida. La dieta sin gluten (DSG) consiste en la eliminación de los alimentos y productos procedentes de trigo, cebada, centeno, avena, espelta, kamut y sus derivados: almidón, harina, panes, pastas alimenticias, etc. Una vez que se ha comenzado la DSG, en principio se restablecen las paredes intestinales permitiendo una adecuada absorción de nutrientes. Sin embargo, algunos autores hablan de un déficit de vitaminas y oligoelementos en los pacientes que siguen una dieta sin gluten. Este hecho, unido a que actualmente hay un mercado emergente de productos comerciales sin gluten con alto contenido en grasas y azúcares, hace necesario el seguimiento nutricional de personas con EC con el objetivo de identificar las necesidades concretas y evaluar las posibles carencias derivadas de la dieta sin gluten, así como el efecto del consumo habitual de los productos sin gluten comerciales.

Por todo lo anterior, el primer objeto de estudio fue el de evaluar el estado nutricional de un grupo de población infantil y juvenil con EC que siguen una DSG a largo plazo (superior a un año), comparando con un grupo control de las mismas características. En el estudio se contó con 137 participantes, de los cuales 70 padecían EC y 67 fueron controles. El análisis se realizó mediante parámetros antropométricos para la determinación de la composición corporal, parámetros dietéticos mediante los que se analizaron la ingesta de energía y nutrientes y su adecuación a las recomendaciones, así como los hábitos alimentarios generales, parámetros bioquímicos mediante determinaciones analíticas y la práctica de actividad física de cada participante.

En el estudio realizado en población infantil y juvenil, el crecimiento de los individuos celíacos se encuentra normalizado al comparar con el grupo control según los datos antropométricos

obtenidos, tampoco se han encontrado diferencias significativas en cuanto a los hábitos alimentarios y de actividad física. El análisis de la ingesta dietética mediante registros de 24 horas ha revelado menor densidad nutricional en las dietas de los individuos con EC, lo que indicaría un riesgo de ingesta insuficiente en la mayoría de vitaminas y minerales analizados.

En concreto, la adecuación de la ingesta de vitamina D a las recomendaciones fue muy baja en ambos grupos y la ingesta de calcio y magnesio fue significativamente menor en los voluntarios celíacos. Los resultados indican que los niños y adolescentes celíacos pueden presentar mayor riesgo de deficiencias nutricionales en hierro y folato. Ambos grupos (celíacos y controles) siguieron una dieta alta en lípidos, alta en proteínas y baja en hidratos de carbono y fibra. Los niveles séricos de vitamina D se encontraron en valores inferiores a los recomendados en celíacos y no celíacos, sin embargo estos valores fueron significativamente más bajos en las niñas celíacas. El resto de parámetros bioquímicos analizados se encontraron dentro de los rangos normales. Resulta también destacable el hecho de que las tasas de sobrepeso y obesidad en ambos grupos son similares, aceptando la hipótesis de que la imagen clásica de un individuo con EC delgado ha cambiado y, actualmente es común que coexistan el sobrepeso y la obesidad con la EC. Los resultados del análisis de densidad mineral ósea mostraron valores similares en los grupos de celíacos al comparar con controles. Por tanto, los niños y adolescentes que siguen una DSG presentan un estado nutricional muy similar al de los voluntarios del grupo control que siguen una dieta sin restricciones y no se observó ningún efecto de la eliminación de alimentos con gluten ni del consumo de productos comerciales sin gluten que pudiera repercutir en la salud de los celíacos en los parámetros estudiados.

El siguiente objetivo del presente trabajo fue el de evaluar el estado nutricional de adultos con EC que siguen una dieta sin gluten a largo plazo (superior a un año), comparando con un grupo control con paridad de sexo y edad. El estudio se realizó de forma similar al realizado en población infantil y juvenil: se utilizaron parámetros dietéticos, antropométricos y bioquímicos, así como la evaluación de la densidad mineral ósea y la actividad física. Por último, se determinó la presencia de especies de microbiota intestinal en una submuestra de los participantes. En el estudio participaron 64 celíacos y 74 voluntarios del grupo control. Ambos estudios se realizaron en la Comunidad de Madrid y se contó con la colaboración de la Asociación de Celíacos y Sensibles al Gluten para el reclutamiento de voluntarios.

En el estudio realizado en adultos, se observó que los celíacos sustituyeron los alimentos con gluten en mayor medida por otros alimentos como legumbres, verduras, frutas y frutos secos, especialmente en el caso de los hombres celíacos. Además, la ingesta de fibra resultó superior a la del grupo control. Sin embargo, siguen persistiendo deficiencias nutricionales en la DSG analizada, ya que se observó un escaso aporte de folatos, vitamina E, yodo, calcio, zinc y magnesio. La ingesta de hierro fue especialmente deficitaria en las mujeres celíacas, y la ingesta de vitamina D fue extremadamente baja en todos los grupos, con un alto porcentaje de voluntarios que presentaban niveles séricos de esta vitamina en rango de déficit moderado. En el estudio antropométrico se observó que la enfermedad celíaca no influyó en el peso corporal, si bien el grupo de mujeres celíacas presentó más grasa corporal que el grupo control y, según los resultados obtenidos en el análisis de

densidad mineral ósea, las mujeres celiacas presentan mayor propensión a la osteopenia y osteoporosis. Sin embargo, observamos un escenario de estado nutricional perfectamente análogo en las celiacas en comparación con las voluntarias sanas, siendo las desviaciones dietéticas encontradas similares a las de la población española, es decir, ambos grupos seguían una dieta alta en lípidos, alta en proteínas y baja en carbohidratos. Los valores de los parámetros bioquímicos se encontraron dentro de los rangos de referencia, lo que manifiesta un buen estado de salud general en los celiacos, similar a la población sana con la que se comparó. Los resultados de la determinación de especies microbianas presentes en heces en un grupo de mujeres no muestran diferencias significativas al comparar celiacas con controles.

Por tanto, podemos concluir que a pesar de tener que excluir alimentos que contienen gluten, las personas celiacas que siguen DSG a largo plazo presentan patrones similares de adecuación a los objetivos nutricionales e ingestas recomendadas de nutrientes a los de la población sin la patología, aunque según nuestros resultados, el estado nutricional de la vitamina D, el calcio, los folatos, la vitamina E, el yodo y el hierro debería evaluarse y controlarse específicamente en la población celiaca.

INTRODUCCIÓN

1. Definición, fisiopatología y sintomatología de la enfermedad celiaca

La enfermedad celiaca (EC) es un trastorno sistémico de carácter autoinmune provocado por la ingesta de gluten y sus prolaminas, que afecta a individuos genéticamente susceptibles. Se trata de un trastorno que, tras la ingesta de gluten, causa la atrofia progresiva de las vellosidades del intestino delgado, lo que puede ocasionar un defecto en la absorción de nutrientes y conducir a diversos estados carenciales, aunque en muchos casos la enfermedad es asintomática (1). La EC está asociada también a otras patologías de base inmunológica como dermatitis herpetiforme, déficit de IgA, diabetes mellitus tipo 1, tiroiditis y hepatitis autoinmune. Se trata de una patología cuya etiología resulta multifactorial, ya que intervienen factores genéticos y ambientales, con un factor desencadenante que es el gluten. Sin embargo, otros factores como el tipo de lactancia, la incidencia de infecciones gastrointestinales junto con la ingesta de antibióticos y la composición de la microbiota intestinal, podrían estar involucrados en el desarrollo de la patología. Asimismo, actualmente se estudia el papel de la vitamina D en el desarrollo de la EC (2). El único tratamiento existente es seguir una dieta estricta exenta de gluten desde el momento del diagnóstico, lo que permite restablecer el daño intestinal y restaurar la adecuada absorción de nutrientes.

La susceptibilidad genética viene determinada por los alelos específicos HLA-DQ2 de clase II del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC), una región de genes crítica para la inmunidad, que codifican para el heterodímero HLA-DQ2 o HLA-DQ8 y que interviene en la presentación de antígenos. Los heterodímeros HLA DQ2 y/o DQ8 se expresan hasta en un 35-40% de la población general y estas personas presentan un riesgo más elevado de padecer enfermedad celiaca. No obstante, el hecho de presentar esta genética no es suficiente para desarrollar la enfermedad, sino que adquiere un valor predictivo negativo (cercano al 100%) y, sin embargo, carece de valor predictivo positivo ya que la enfermedad celiaca se da en un 1% de la población, aproximadamente (3). Consecuentemente, existen otros factores condicionantes a tener en cuenta para el desarrollo de la enfermedad.

En concreto, son los péptidos derivados del gluten (Figura 1), la fracción proteica insoluble en agua del trigo (gliadinas y gluteninas), cebada (hordeínas), centeno (secalinas) e híbridos de estos

cereales, como kalmut y triticale, los responsables de la respuesta autoinmune. El caso de la avena (aveninas) es controvertido (4) y no está consensuado su papel en la respuesta autoinmune, sin embargo, también se recomienda su retirada en dietas exentas de gluten por la posible contaminación cruzada con otros cereales, aunque se debe individualizar cada caso.

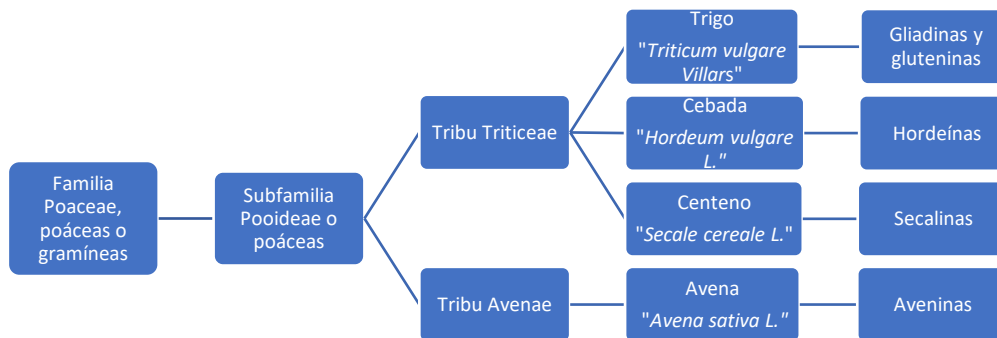


Figura 1. Tipo de cereales y péptidos derivados del gluten relacionados con la enfermedad celiaca
Fuente: elaboración propia, inspirada en Sharma y col.(5)

Como se observa en la Figura 2, en la enfermedad celiaca, los mencionados péptidos del gluten son en primer lugar deamidados por la transglutaminasa tisular y presentados al sistema inmune por moléculas de clase HLA-DQ2 y/o HLA-DQ8. La patogénesis incluye una respuesta anómala del sistema inmune, produciéndose la activación de linfocitos T citotóxicos en la lámina propia duodenal y contribuyendo a producir el espectro de cambios característicos de la mucosa junto con la producción de autoanticuerpos específicos. Estos cambios dan lugar a síntomas intestinales y reacciones de autoinmunidad que pueden afectar también a otros órganos extraintestinales o pueden permanecer latentes (6). Además, la respuesta citotóxica aumenta la permeabilidad intestinal a través de la expresión de la zonulina, permitiendo el paso de grandes fragmentos peptídicos a través de la lámina propia (7).

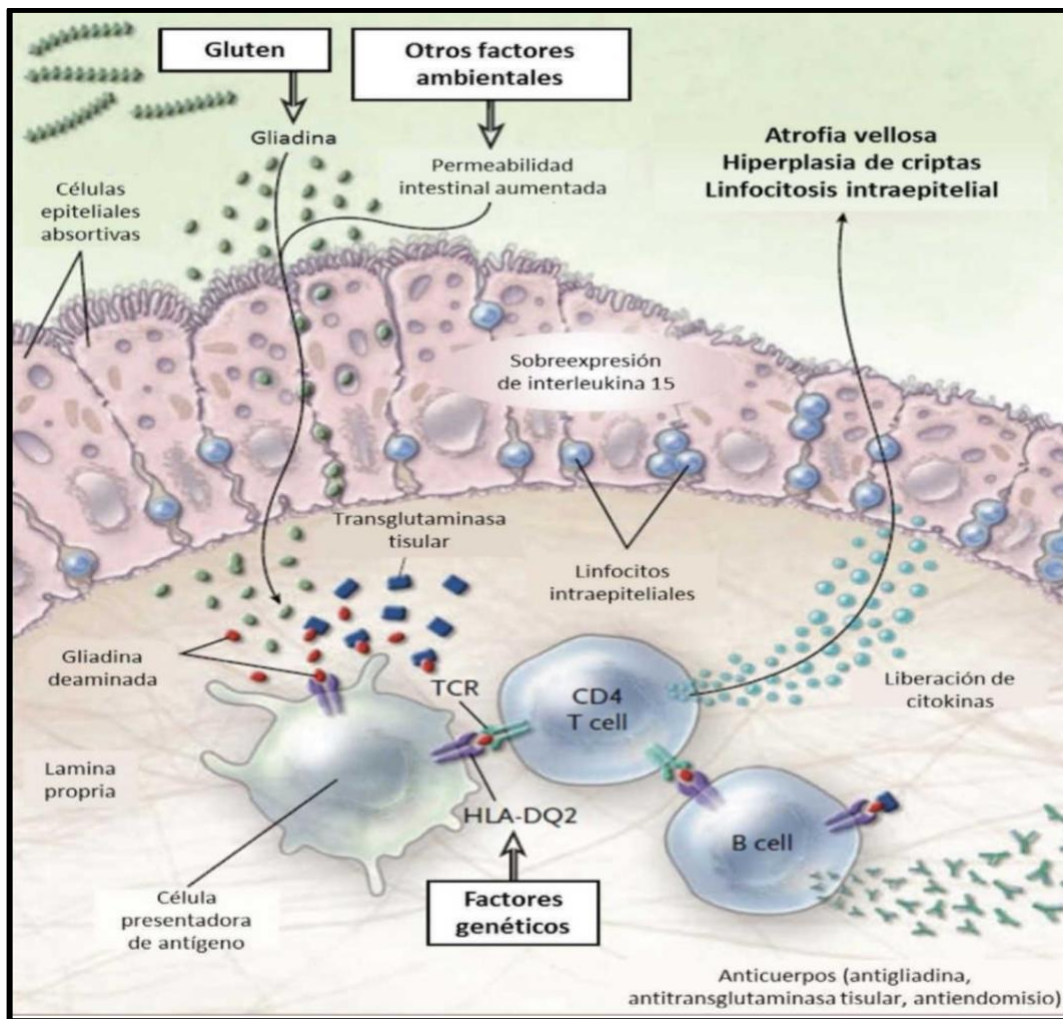


Figura 2. Modelo patogénico de la Enfermedad Celiaca

Fuente: tomado de Moscoso y col. (8)

Debido al amplio abanico de manifestaciones clínicas, se trata de una patología cuyo diagnóstico en muchos casos está infravalorado, especialmente en pacientes adultos, en los que existe normalmente un retraso en el diagnóstico por la frecuente negativa en serología y la aparición de síntomas leves no específicos (9). Por este motivo, se habla de formas clásicas, formas no clásicas (síntomas digestivos ausentes o en un segundo plano), formas subclínicas (la enfermedad cursa de modo asintomático, incluso con tasas elevadas de anticuerpos específicos) y formas potenciales (individuos con biopsia yeyunal normal, pero con serología positiva para EC). En la Tabla 1 podemos observar las principales manifestaciones clínicas referidas en la literatura (1).

Tabla 1. Principales manifestaciones clínicas de la Enfermedad Celiaca

Formas clásicas (9 a 24 meses de edad)	Malabsorción (diarrea crónica, esteatorrea, vómitos, retraso del crecimiento, falta de apetito, deficiencia en vitaminas) Abdomen prominente y nalgas aplanadas.
1 a 2 años (evolución sin tratamiento)	Crisis celiacas (hemorragias cutáneas y digestivas por deficiencia en Vitamina K) Tétano hipocalcémico Edema por hipoalbuminemia Deshidratación hipotónica Distensión abdominal Malnutrición extrema
Después de los 3 años	Alteraciones gastrointestinales Baja estatura Anemia ferropénica resistente al tratamiento Alteraciones de carácter: introversión, apatía, tristeza Hipotrofia muscular
Desde la adolescencia hasta la edad adulta	Síntomas clínicos más latentes Síntomas digestivos que pueden estar ausentes Fatiga Anemia (82%) Dolor abdominal (77%) Meteorismo con distensión abdominal (73%) Anemia ferropénica Retraso de menarquía y menstruación irregular Estreñimiento (50%) Síndrome de intestino irritable (30%) Sobrepeso (30%) Osteomalacia, osteopenia y osteoporosis (36%) Alteraciones neurológicas Desórdenes neuropsiquiátricos

Nota: elaboración propia

En los últimos años, se han descrito otras patologías o condiciones relacionadas con la ingesta de gluten, como la alergia al trigo, la dermatitis herpetiforme y la ataxia por gluten (que también se presentan como formas autoinmunes), la sensibilidad al gluten no celiaca (forma inmuno-mediada) y la intolerancia al gluten (no hay asociación con mecanismos inmunológicos) (6, 10, 11).

La lesión intestinal provoca un cuadro malabsortivo característico, conduce a deficiencias en nutrientes, vitaminas y minerales, siendo frecuentes la deficiencia en vitamina B₁₂, ácido fólico, vitaminas liposolubles y hierro. Estas deficiencias son las responsables de la desnutrición que se produce en la mayoría de los individuos antes del diagnóstico y, por tanto, antes del comienzo del tratamiento con dieta sin gluten (9).

En las mucosas con las vellosidades atrofiadas, suele aumentar el número de células en los dos tercios superiores de la lámina propia, predominantemente linfocitos y células plasmáticas, y en el infiltrado inflamatorio también se pueden encontrar neutrófilos (12). La lesión de los enterocitos, la atrofia vellositaria y la hiperplasia de las criptas son las características histológicas más representativas de la enfermedad celiaca.

La nomenclatura más aceptada para valorar las lesiones intestinales de las personas con celiaquía es la clasificación de Marsh (13, 14), representada en la Figura 3. Las lesiones pueden ir

desde leves linfocitosis intraepiteliales hasta infiltración mononuclear severa, resultando en una atrofia total de las vellosidades en los estadios más evolucionados.

La clasificación de Marsh define cuatro estadios, caracterizados por:

- Marsh 0: *mucosa normal*; no hay signos de enfermedad. Se cuentan al menos 4 vellosidades normales «en dedo de guante» consecutivas en el mismo corte histológico.
- Marsh 1: *lesión infiltrativa*. En la mucosa con estructura normal se observa un aumento en el número de linfocitos intra-epiteliales. Este tipo de lesión se observa en pacientes celíacos que consumen una dieta sin gluten (DSG) e indica que ingieren mínimas cantidades de gliadina o que el paciente aún no está en remisión completa. Si se manifiesta en familiares de celíacos, podría significar una celiaquía potencial.
- Marsh 2: *lesión hiperplásica*. La estructura de las vellosidades es normal, pero se caracteriza por un incremento de los linfocitos intra-epiteliales sobre unas criptas hiperplásicas. Este tipo de lesión se encuentra básicamente en estudios experimentales o raramente en pacientes con dermatitis herpetiforme.
- Marsh 3: *lesión destructiva*. Estas lesiones son diagnósticas de enfermedad celíaca. Aunque el aumento en el número de linfocitos intra-epiteliales es un criterio necesario para este tipo de lesión, en alguna ocasión puede observarse un número normal si el paciente acaba de comenzar la dieta sin gluten. Según el tipo de atrofia, se subdivide en:

Tipo 3a: atrofia vellositaria leve.

Tipo 3b: atrofia vellositaria marcada.

Tipo 3c: mucosa plana o atrofia vellositaria total.

- Marsh 4: *lesión hipoplásica*. Esta lesión, muy poco frecuente, se caracteriza por una mucosa plana con criptas normales y sin aumento de los linfocitos intra-epiteliales. Parece un tipo de lesión que históricamente se encontraba en niños desnutridos.

Los anticuerpos anti-transglutaminasa tisular de clase IgA (AA_tTG) son, en la actualidad, los marcadores más útiles para el diagnóstico de la enfermedad, por eso generalmente se solicitan para el cribado de enfermedad celíaca. Su sensibilidad diagnóstica se correlaciona fundamentalmente con la presencia de atrofia vellositaria y la positividad de la serología depende directamente de la intensidad y gravedad de la lesión histológica duodenal.

En personas con clínica compatible con enfermedad celíaca, ante la presencia de serología positiva y con genética susceptible, se puede evitar la necesidad de realizar una biopsia intestinal para la confirmación del diagnóstico de enfermedad celíaca (15) y retirar el gluten de la dieta. Una respuesta clínica y serología que resulten favorables, permiten confirmar definitivamente el diagnóstico. En la mayoría de los casos, el tratamiento con dieta libre de gluten resulta suficiente para la recuperación de las vellosidades del intestino delgado y, con ello, la correcta absorción de nutrientes.

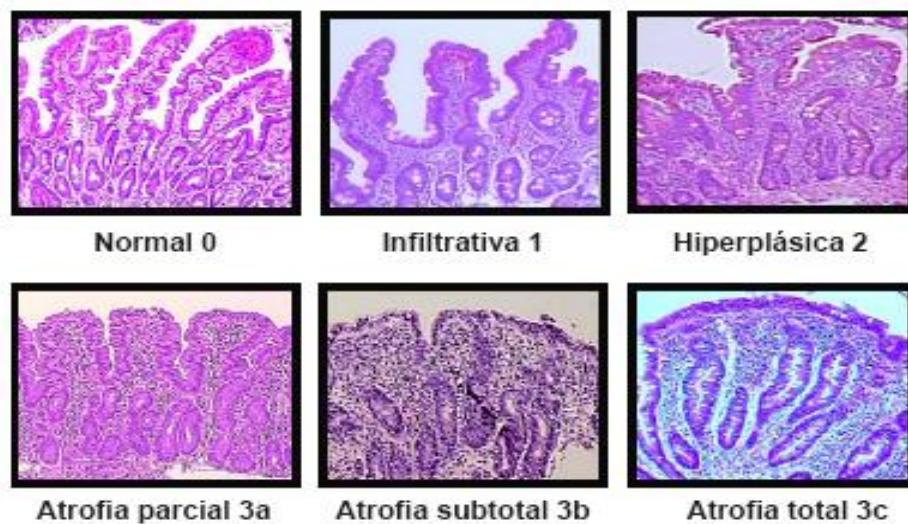


Figura 3. Clasificación de Marsh para las lesiones histopatológicas de la mucosa intestinal

Fuente: (14)

2. Apuntes sobre la historia de la enfermedad celiaca

«A primera vista el niño aparece con gran palidez...da la impresión de un globo sostenido por dos palillos»(16).

La afección celiaca se conoce desde la Antigüedad, sin embargo, el conocimiento de la patogenia y el tratamiento de la enfermedad ha sido durante siglos un reto para los médicos, que intentaron tratar a los pacientes con los más variados regímenes dietéticos.

En el siglo II a. C., *Aretaeus de Cappadocia* describió una enfermedad con características similares a la enteropatía por sensibilidad al gluten. Según este médico, educado en la cultura griega y que trabajó en Roma, el estado celiaco consistía fundamentalmente en la eliminación fecal de alimentos no digeridos y en estado parcialmente crudo. En España, la primera referencia acerca de la enfermedad celiaca, se encuentra en un libro escrito por un médico aragonés, Gerónimo Soriano, en el año 1600, que constituye uno de los primeros libros de pediatría en castellano «*Método y orden de curar las enfermedades de los niños*» (17), y en la que habla de «dichas celiacas» como un tipo de diarrea.

Aunque el término celiaco procede de la palabra griega *koiliakos* (koelia significa abdomen en griego) (18), la primera descripción clínica rigurosa no se produjo hasta finales del siglo XIX con la consolidación de las diversas disciplinas en el ámbito de la salud. En este contexto, el Dr. Samuel Gee describió en 1887 la enfermedad de forma tan acertada que, hoy en día, no se ha obtenido una definición mejor, recomendando un tratamiento dietético para una patología que él denominó «afección celiaca».

Posteriormente, en 1924, Sydney Haas (1870-1964) instauró una dieta a base de plátanos que excluía el pan, los cereales y los azúcares y recomendó mantenerla indefinidamente. Sin saberlo, había excluido el gluten de la dieta y acertado plenamente, aunque creyó que su éxito se debía al contenido en azúcares de la dieta. En 1947, Dorothy Andersen (1901-1963) definía ya la EC como «la

enfermedad capaz de producir diarrea recurrente o crónica en niños entre seis meses y seis años, sin bases bacteriológicas o anatomopatológicas demostrables, mostrando una intolerancia a la alimentación correspondiente a su edad y conduciendo a un aumento progresivo del volumen del vientre y a una detención del peso corporal»(18).

En España, Santiago Cavengt, uno de los grandes pediatras españoles de la primera mitad del siglo XX, realizó grandes aportaciones, y en 1943, publicó su «*Contribución al estudio clínico del síndrome celiaco*» (19), en el que recogía ya indicaciones de varios clínicos de la época, que aconsejaban retirar ciertos cereales de la dieta de los niños y, en muchos casos, la lactosa.

Sin embargo, fue después de la II Guerra Mundial, en 1953, cuando un pediatra holandés, Willen Karel Dicke (1905-1962), encontró una conexión entre el origen de la enfermedad y el trigo, observando cómo ante la escasez de trigo en el período de posguerra, las personas que padecían la enfermedad mejoraban la sintomatología, claramente evidenciando que las proteínas del gluten precipitaban la enfermedad. Posteriormente, en 1954, la introducción de la biopsia intestinal sería fundamental en el diagnóstico de la enfermedad, ya que se demostró el aplanamiento de la mucosa intestinal en los pacientes celiacos y la recuperación tras la instauración de la dieta sin gluten (20).



Figura 4. Fotografía de niños celiacos en Londres, 1938

Fuente: tomado de Márquez Infante M. (21)

3. Prevalencia y epidemiología: el modelo del Iceberg

Hasta hace unas décadas, la enfermedad celiaca (EC) se consideraba una enfermedad poco frecuente que afectaba fundamentalmente a población infantil con una sintomatología clásica. El cambio en el método diagnóstico después de los años 90, con la utilización de los marcadores serológicos para la selección de pacientes que debían someterse a biopsia intestinal, cambió el panorama epidemiológico de forma muy considerable. En esta línea, se empezó a representar a la enfermedad celiaca como un iceberg donde las formas sintomáticas constituían la punta visible del mismo, y las formas latentes y

silentes representaban la base inapreciable aparentemente (Figura 5). En la actualidad, debido al mejor conocimiento de la patología, la EC se considera una enfermedad frecuente de distribución mundial y que afecta a pacientes tanto pediátricos como adultos, tratándose de la enfermedad inflamatoria crónica intestinal más frecuente. La relación mujer-varón es de 2:1, como sucede en la mayoría de las enfermedades autoinmunes.

Los estudios epidemiológicos llevados a cabo en los últimos años han determinado una prevalencia mundial de enfermedad celiaca de 1:100, con un rango entre 0,5-1,26% (22, 23). La prevalencia de esta enfermedad en población europea y americana descendiente de europeos se encuentra en torno al 1%. Estos datos se han obtenido a partir de diferentes estudios de despistaje realizados en población sana asintomática, teniendo en cuenta que por cada caso diagnosticado hay de cinco a diez casos sin diagnosticar, debido probablemente a la alta frecuencia de formas de enfermedad celiaca atípicas y asintomáticas (24, 25). La prevalencia de enfermedad celiaca en una determinada área geográfica depende fundamentalmente de la frecuencia del alelo HLA-DQ2/DQ8 en la población. Así, en países como Japón, en los que es menos frecuente presentar los marcadores genéticos, se diagnostica muy poco la enfermedad, mientras que, en otras poblaciones como la saharauí, en las que el 40% de las personas son portadoras del alelo HLA-DQ2, la prevalencia de celiacía llega a alcanzar el 5% de los sujetos. Sin embargo, la proporción de pacientes diagnosticados depende de otros factores como el conocimiento de la enfermedad por parte de los sistemas sanitarios, el número y accesibilidad de pruebas diagnósticas y la intensidad de las manifestaciones clínicas (26).

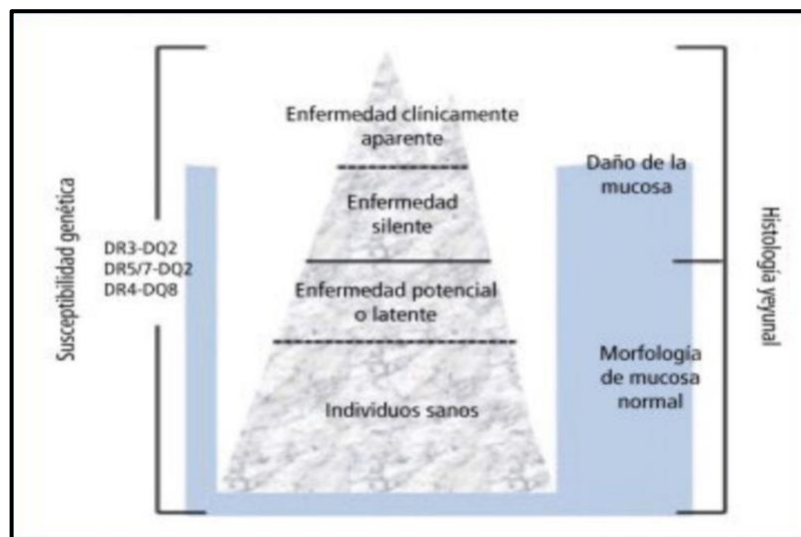


Figura 5. Representación del «iceberg celiaco»

Fuente: tomado de Araya y col. (27)

En España, los estudios realizados en la Comunidad de Madrid, Asturias y País Vasco aportan datos de prevalencia en población adulta de 1:370 y en niños de 1:118-1:220 (28). En la Comunidad de Madrid, de manera particular, se ha descrito una prevalencia de 1 de cada 79 niños con enfermedad celiaca, y en el caso del género femenino una prevalencia muy superior a la de varones (Razón de

Probabilidad: 5,7) (29, 30). Además, se estima que existe un porcentaje elevado de casos sin diagnosticar.

En determinados grupos de riesgo, la prevalencia de la enfermedad es muy superior. En España, los datos de prevalencia en los familiares de primer grado son de 4.5-5.5%, en enfermedades autoinmunes como la diabetes tipo 1 la prevalencia es de 3.5-10%, en tiroiditis autoinmune un 4-8%, en síndrome de Down de 4-19% y en déficit selectivo de IgA de 5-8%, siendo éstos los grupos más vulnerables (31).

4. Tratamiento de la enfermedad celiaca: la dieta sin gluten

El único tratamiento existente para la Enfermedad Celiaca (EC) es seguir una dieta estricta exenta de gluten desde el momento del diagnóstico, ya que incluso la ingesta de pequeñas cantidades de gluten resultan perjudiciales para quienes padecen la enfermedad (32). La Dieta Sin Gluten (DSG), consiste en la eliminación permanente de los siguientes alimentos:

- a) Los alimentos elaborados a base de harina de trigo, centeno, cebada, kamut, espelta y triticale; y sus derivados: sémola, salvado de trigo...
- b) Alimentos cuyos ingredientes incluyan alguno de los cereales citados en el apartado anterior.

El gluten supone el componente proteico principal del trigo y sufracción soluble en alcohol, o prolamina, recibe el nombre de *gliadina*. Las prolaminas análogas de la cebada u *hordeína* y la del centeno o *secalina* son también tóxicas para el individuo celiaco. La toxicidad de la avena o *avenina* genera controversia como ya se ha comentado, por lo que todavía no hay un consenso respecto a su eliminación en la dieta sin gluten, ya que también influye la tolerancia individual (33).

Son muchas las implicaciones nutricionales que se presentan antes de seguir la dieta sin gluten, ya que en la mayoría de los casos, el intestino se encuentra significativamente dañado y la extensión del grado de malabsorción de nutrientes dependerá de la afectación y del tiempo que transcurra desde que se desarrolla la enfermedad hasta que es tratada (34). La presentación clínica clásica incluye esteatorrea y deficiencia de vitaminas liposolubles. La malabsorción de hierro, ácido fólico y calcio es frecuente, ya que se absorben en la primera sección del intestino. También es común encontrar una intolerancia a la lactosa secundaria al daño vellositario y, por tanto, déficit de lactasa (35). Después del comienzo de dieta sin gluten, en principio se produce una mejora clínica significativa, recuperando la arquitectura de la mucosa intestinal y, con ello, la correcta absorción de nutrientes. Habitualmente, la normalización de los síntomas ocurre a las dos semanas del comienzo de dieta sin gluten, la normalización serológica entre los seis y doce meses y la recuperación total de las vellosidades intestinales en torno a los dos años (9).

Aunque pueda parecer sencillo, en la práctica no es fácil seguir una dieta sin gluten en el mundo occidental, donde el trigo es el cereal más extendido y consumido. Además, gran parte de los productos manufacturados pueden contener gluten, ya que es ampliamente utilizado por la industria

alimentaria debido a sus propiedades tecnológicas como conservante, humectante, espesante, emulsionante, relleno y fortificante, por su favorable cohesividad y elasticidad (36). Por ello, según el Reglamento Europeo N° 828/2014 los productos etiquetados con la mención «sin gluten» deben contener menos de 20mg/kg (20 ppm) de gluten, con lo que se consideran aptos y seguros. La espiga barrada (Figura 6), el símbolo internacional de los productos libres de gluten, está regulado por la AOECS (Sociedad de Asociaciones de Celiacos de Europa). Las empresas que utilizan este símbolo deben certificarse bajo el Sistema de Licencia Europeo (ELS) y el símbolo debe ir siempre acompañado de un código alfanumérico de 8 dígitos, que emite la asociación certificadora y determina el número de licencia y/o registro de dicho producto. Este símbolo registrado garantiza un contenido de gluten inferior a 20 ppm en el producto final.



Figura 6. Anagrama Internacional de producto sin gluten. Su contenido en gluten es inferior a 20 ppm (mg/kg)

Otro de los problemas que se puede presentar, y que dificulta la adherencia a la dieta sin gluten, es la problemática para comer fuera de casa, en comedores colectivos, tanto en el ámbito escolar como en restaurantes. Tampoco se debe obviar el mayor precio de los productos comerciales sin gluten, que suponen un gasto extra importante en la economía familiar (9, 37, 38).

Con todo ello, la dieta sin gluten debería basarse en productos naturalmente libres de gluten y los productos manufacturados deberían evitarse en la medida de lo posible. La adherencia a la dieta sin gluten y una correcta educación nutricional constituyen la clave del éxito en el tratamiento y la prevención de complicaciones. En la siguiente tabla (Tabla 2), se presenta una clasificación de los alimentos en función de su contenido en gluten. Además, la FACE (Federación de Asociaciones de Celiacos de España) actualiza cada año la clasificación de los alimentos aptos para celíacos dividiéndola en productos genéricos y no genéricos a través de un semáforo de colores para facilitar el reconocimiento de cada grupo de alimentos (39). Los alimentos sin gluten se consideran los más seguros, ya que de forma natural no presentan ninguna de las prolaminas tóxicas y no han sufrido ninguna manipulación para su consumo. Los alimentos que de forma natural contienen gluten son los que están especialmente prohibidos en esta dieta. Por último, los alimentos que pueden contener gluten resultan los más problemáticos para el cumplimiento de la dieta, teniendo en cuenta que las harinas, almidones y féculas son ampliamente utilizados en la industria alimentaria y pueden estar presentes en productos alimentarios que, en principio, no contendrían gluten, produciendo ingestas accidentales que pueden empeorar la calidad de vida considerablemente.

Tabla 2. Clasificación de los alimentos por su contenido en gluten

Alimentos sin gluten	Alimentos con gluten	Alimentos que pueden contener gluten
Aceites y grasas comestibles Aceites, grasas animales, mantequilla tradicional		Aceites y grasas comestibles Mantequillas fáciles de untar, margarinas.
Aperitivos y encurtidos Aceitunas, encurtidos, pepinillos, alcaparras, cebolletas, altramucos (sin aromas ni especias) Palomitas de maíz envasadas		Aperitivos y encurtidos Aceitunas y encurtidos rellenos o aliñados Aperitivos de arroz, maíz y patata Cortezas y torreznos Palomitas de maíz Pipas Otros aperitivos.
Azúcares y edulcorantes		
Bebidas alcohólicas Vinos y bebidas destiladas	Bebidas alcohólicas Bebidas destiladas a partir de cereales: cerveza, agua de cebada y algunos licores.	Bebidas alcohólicas Cervezas sin gluten
		Bebidas vegetales Bebidas de soja y licuados de soja Postres de soja, bebidas de arroz, cremas de almendras, etc.
Bebidas no alcohólicas Gaseosas, zumos de frutas, refrescos, infusiones, café.	Bebidas no alcohólicas Cervezas sin alcohol	Bebidas no alcohólicas Cervezas sin gluten sin alcohol
Cacaos y chocolates a la taza Cacao puro y cacao puro en polvo azucarado		Cacaos y chocolates a la taza Cacao en polvo: con harina y con harina azucarado.
Cereales y pseudocereales Siempre que se encuentren en grano Arroz* Maíz Quinoa* Amaranto* Mijo Sorgo* Teff* Trigo sarraceno/alforfón *Se aconseja revisar etiquetado, pueden contener trazas de otros cereales con gluten	Cereales y pseudocereales Trigo Espelta Cebada Centeno Triticale Avena Pan y harinas de trigo, cebada, centeno, avena, espelta, kamut o triticale. Productos manufacturados entre los que figuren los siguientes ingredientes: almidones, féculas, harinas y proteínas de los cereales anteriores. Pastas italianas (fideos, macarrones, tallarines, etc) y sémola de trigo. Bollos, pasteles, tartas, galletas, bizcochos y productos de pastelería hechos con harinas de los cereales anteriores.	Cereales y pseudocereales Avena sin gluten

Alimentos sin gluten	Alimentos con gluten	Alimentos que pueden contener gluten
<p>Embutidos y productos cárnicos Carne y vísceras, frescas, en conserva sin cocinar. Cecina y tocino Jamón cocido calidad extra. Jamón y paleta curados Panceta y lacón frescos Salazones y salmueras</p>		<p>Embutidos y productos cárnicos Albóndigas, barbacoas, brochetas, chopped, chorizos, fuet, morcillas, salamis, salchichón, hamburguesas, carne picada Jamones, codillos y paletas cocidas Lomos adobados y embuchados Mortadelas Patés Sobrasadas Surtidos y Tablas Productos del cerdo (cabeza, costillas, lacón, Sajonia, etc) Productos del ciervo, jabalí, pavo y pollo</p>
<p>Espicias, condimentos y sazónadores Espicias, colorantes y hierbas naturales (nunca a granel) Vinagres</p>		<p>Espicias, condimentos y sazónadores Espicias procesadas Crema de vinagre Pimentón</p>
<p>Frutas y derivados Frutas frescas, mermeladas, frutas confitadas, frutas desecadas, conservas de fruta.</p>		<p>Frutas y derivados Dulces de membrillo, coco rallado, frutas glaseadas</p>
<p>Frutos secos Crudos o sin cáscara (enteros)</p>		<p>Frutos secos Barritas de frutos secos, cremas para untar a base de frutos secos, harinas de frutos secos.</p>
<p>Hortalizas, verduras, tubérculos y hongos Frescos, al natural, cocidos, en conserva al natural, deshidratados.</p>		<p>Hortalizas, verduras, tubérculos y hongos Cocinados (parrilladas, braseados, para saltar, etc) Patatas prefritas congeladas.</p>
<p>Huevos</p>		
<p>Lácteos y derivados lácteos Cuajada fresca Leches frescas, enriquecidas con minerales, leches fermentadas, leche en polvo Yogures naturales Quesos frescos, quesos tiernos fermentados</p>		<p>Lácteos y derivados lácteos Nata para cocinar Postres lácteos (flanes, natillas, arroz con leche) Preparados lácteos (yogures aromatizados)</p>
<p>Legumbres Legumbres y leguminosas secas (revisar siempre el etiquetado, nunca a granel) Legumbres en conserva cocidas o precocinadas</p>		<p>Legumbres Harinas de legumbres Lentejas cocidas Legumbres cocinadas (fabadas, cocidos, etc)</p>
<p>Pescados, mariscos y derivados Conservas al natural Pescados y mariscos frescos, congelados, ahumados, salados o desecados</p>	<p>Pescados, mariscos y derivados Pescados rebozados o empanados</p>	<p>Pescados, mariscos y derivados Conservas de pescado/marisco en salsa, escabeche, con tomate, embutidas, etc. Sucedáneos de pescado y marisco (gulas, surimi, etc)</p>
<p>Patos preparados y precocinados</p>		<p>Productos para dietas vegetarianas Embutidos vegetales, hamburguesas vegetales, patés vegetales Tofu Platos preparados</p>

Nota: adaptado de (1, 39)

5. ¿Existen deficiencias en la ingesta de nutrientes en la dieta sin gluten?

La Dieta Sin Gluten (DSG), además de la eliminación total de gluten, debería cumplir los objetivos nutricionales e ingestas recomendadas de energía y nutrientes, igual que se establece para la población general, de forma que debe proveer la suficiente energía para cubrir las necesidades calóricas individuales, así como las cantidades recomendadas de macronutrientes, vitaminas y minerales, basándose en los requerimientos diarios en edad, género y actividad física. El hecho de tener que limitar el consumo de alimentos ricos en carbohidratos, lleva a muchas personas con enfermedad celiaca a incrementar el consumo de alimentos sin gluten de fabricación industrial, que presentan un alto contenido en grasas para mejorar su presentación y palatabilidad (40). Este hecho puede ocasionar potenciales situaciones de hiperlipemia, sobrepeso y obesidad en muchos pacientes celíacos, de hecho, la imagen clásica de un individuo con enfermedad celiaca ha cambiado y un porcentaje elevado de estos pacientes presentan sobrepeso y/o obesidad (41).

Hasta el momento, no hay muchos estudios que valoren el estado nutricional de personas con enfermedad celiaca con relación a su dieta a largo plazo, pero la mayoría de ellos coinciden en que la ingesta de energía y nutrientes se aleja de las recomendaciones. En la siguiente tabla (Tabla 3), podemos observar los resultados más significativos de algunos estudios de los últimos años, que analizan la dieta de este colectivo en diferentes poblaciones y coinciden en que esta dieta resulta desequilibrada. Además, diferentes revisiones confirman las ingestas deficitarias en vitaminas y minerales de la población con enfermedad celiaca (42-44). Varios de los estudios citados coinciden en una mayor ingesta de grasas, proteínas e hidratos de carbono sencillos, comparado con población sin la enfermedad. De forma paralela, se observa una coincidencia en varios estudios en la deficitaria ingesta de fibra y carbohidratos, así como de ciertas vitaminas y minerales. Hay que tener en cuenta que los estudios citados han sido realizados en poblaciones con diferentes características y hábitos dietéticos y en un rango muy amplio de tiempo, en el que la formulación de los productos sin gluten (PSG) ha variado considerablemente (45).

Las personas que siguen dieta sin gluten deben restringir muchos alimentos ricos en carbohidratos, por ello, es posible que exista una compensación con un aumento en la ingesta de grasas y proteínas como afirman diferentes autores. Además, la ingesta de hidratos de carbono simples resulta superior, al contrario que el consumo de fibra, debido posiblemente a la exclusión de algunos granos naturalmente ricos en fibra y la incorporación de productos sin gluten comerciales, cuyo contenido en harinas refinadas y grasas resulta superior a sus homólogos sin gluten (43, 46). La elevada ingesta de grasa, junto con el contenido superior en grasas saturadas y ácidos grasos hidrogenados presente en los productos comerciales sin gluten, hace necesario el seguimiento nutricional de la dieta sin gluten con el objetivo de prevenir posibles complicaciones, como la aparición de síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular (45). Además, este exceso de lípidos puede ser responsable de la alta prevalencia de sobrepeso u obesidad que se encuentra en la población celiaca.

En cuanto a la ingesta de vitaminas, se observa una ingesta insuficiente de niacina, piridoxina, riboflavina, tiamina, vitamina D, vitamina C, folato y vitamina B₁₂. En el caso de minerales como el hierro, zinc, magnesio y calcio, también se han observado ingestas deficitarias. En la población pediátrica, estas deficiencias pueden comprometer seriamente el crecimiento adecuado en un período crítico, teniendo consecuencias significativas a largo plazo y, por tanto, resulta de crucial importancia su seguimiento (44).

El déficit de ingesta de vitamina D y calcio es posible que se encuentre condicionado por la restricción de lácteos, debido a la frecuente intolerancia a la lactosa que se da en el colectivo de personas con EC (47). Sdepanian y col. (48) confirmaron que hasta un 88% de los niños y un 85% de los adolescentes con EC que seguían DSG tenían una inadecuada ingesta de calcio. En estos casos, se debe considerar la suplementación con calcio y vitamina D y el uso de productos sin lactosa (9). Este déficit de ingesta, unido al hecho de que en muchos pacientes con enfermedad celiaca se observa una alteración en la mineralización ósea, junto con la consecuente aparición de osteopenia y/u osteoporosis, hace realmente necesaria la valoración de la contribución de la dieta al estado nutricional del colectivo con enfermedad celiaca, para evitar el desarrollo de las posibles alteraciones óseas a largo plazo.

Resulta, por tanto, indispensable el análisis nutricional de la dieta sin gluten en diferentes áreas geográficas y grupos de población, con el objetivo de detectar carencias y desequilibrios y poder solventar los efectos negativos que pueden derivar del seguimiento inadecuado de esta dieta.

Tabla 3. Resumen de estudios que analizan la ingesta de energía y nutrientes en población celiaca que sigue una dieta sin gluten

Características del estudio			Resultados		
	País	Población estudiada	Referencia comparativa	Ingesta deficitaria/inferior	Ingesta elevada/superior
Mariani et al, 1998 (49)	Italia	47 adolescentes con EC vs 47 controles (10-20 años)	<i>Italian and American Recommended daily allowance</i>	↓fibra, Fe, Ca	↑grasa, proteína
Bardella y col, 2000 (50)	Italia	71 adultos con EC vs 142 controles (17-58 años)	Grupo control	↓Energía ↓hidratos de carbono	↑grasa y proteína
Hallert et al, 2002 (51)	Suecia	30 adultos (45-64 años)	Población general	↓folato, vitamina B12	
Hopman y col, 2006 (52)	Holanda	37 adolescentes (12-25 años)	Población general	↓hidratos de carbono y fibra	↑grasa y proteína
Ferrara y col, 2009 (41)	Italia	50 niños con EC vs. 50 controles	Grupo control		↑grasa
Wild y col, 2010 (53)	Reino Unido	93 adultos (18-79 años)	Datos del « <i>National Diet and Nutrition Survey</i> » y el «UK Women's Cohort Study (UKWCS)»	↓fibra, Mg, Fe, Zn, Mn, Se, Folate	↑hidratos de carbono sencillos
Ohlund y col, 2010 (54)	Suecia	30 niños (4-17 años)	<i>Nordic Nutrition Recommendations</i>	↓hidratos de carbono y fibra ↓Selenio, Zinc, Mg	↑hidratos de carbono sencillos, grasa y proteína ↑Ca
Martin y col, 2013 (55)	Alemania	88 pacientes (14-80 años)	<i>DACH Reference values and German national diet and nutrition survey</i>	↓vit C, B1, B2, B6, , AF, Mg, Fe M: ↓Hidratos de carbono H: fibra	M: ↑grasa
Shepherd and Gibson, SJ, 2013 (56)	Australia	55 pacientes (18-71 años)	<i>Australian Nutritional Recommendations and Australian population data</i>	↓Folato, Calcio, Fe, Zinc, fibra	
Zuccotti y col, 2013 (40)	Italia	18 niños con EC vs. 18 controles	Grupo control	↓grasa	↑Hidratos de carbono ↑Energía
Churrua y col, 2015 (57)	España	54 mujeres celiacas adultas	Recomendaciones dietéticas nacionales	↓Energía, hidratos de carbono, fibra, vit D, E, folato, calcio, Fe, I, Se	↑grasa y proteína
Barone, 2016 (58)	Italia	39 celiacos vs. 39 controles (21-45 años)	Grupo control	↓fibra	↑grasa
Babio y col, 2017 (59)	España	98 celiacos vs. 98 controles (10-23 años)	Grupo control	↓polisacáridos, folatos, Ca, zinc, Fe, Mg, Na, Tiamina, Piridoxina	↑hidratos de carbono sencillos y grasa
Larretxi y col, 2018 (60)	España	83 celiacos (3-18 años)	Índice KIDMED; Simulación de dieta homóloga con gluten	↓Energía, Hidratos de carbono ↓micronutrientes	↑grasa
Nestares y col, 2020 (61)	España	47 celiacos vs. 43 controles (7-18 años)	Grupo control (DSG>6meses)	↓Fe, Mg, folatos, Se	

Nota: M: Mujeres; H: Hombres

6. Alimentos sin gluten derivados de cereales

Actualmente existe un mercado creciente de productos sin gluten de fabricación industrial, debido al aumento de la demanda por el incremento de personas que siguen dieta sin gluten, ya sea por indicación médica, como es el caso de las personas con Enfermedad Celiaca (EC), sensibilidad al gluten no celiaca o alergia al trigo, o bien personas que, sin una indicación médica, siguen modas o tienen una percepción errónea de los efectos de la Dieta Sin Gluten (DSG) (62). Concretamente en España, el crecimiento del mercado de los productos comerciales sin gluten ha sido de casi el 20% en los últimos diez años (63). Sin embargo, los datos de información nutricional de estos productos son limitados, ya que no figuran en las bases de datos de composición de alimentos y no siempre se describen en su etiquetado (58, 59). Según la legislación actual sobre el etiquetado de los alimentos (Reglamento UE nº1169/2011), los elementos de declaración obligatoria son: valor energético, grasas totales, grasas saturadas, hidratos de carbono, azúcares, proteínas y sal, mientras el contenido en vitaminas, minerales, ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados, polialcoholes, almidón o fibra es una información de declaración voluntaria por parte de los fabricantes y, por tanto, no aparecen de forma general en el etiquetado (64, 65).

Aunque la dieta sin gluten debería basarse fundamentalmente en alimentos naturalmente libres de gluten como el arroz, maíz, patatas y diferentes granos, semillas y legumbres, que aportan los nutrientes suficientes para poder alcanzar los objetivos nutricionales e ingestas recomendadas, es indiscutible que alimentos como el pan y las pastas suponen una fuente de cereales importante, constituyendo la base de la alimentación para gran parte de la población, además de ser una fuente importante de energía, proteínas, carbohidratos y micronutrientes, incluyendo hierro, calcio, niacina y tiamina (64, 66). Las galletas y productos de pastelería son realmente apetecibles y la mayoría de ellos son también eliminados en la dieta sin gluten por su contenido en gluten. Por todo ello, la industria alimentaria y las pequeñas empresas de alimentación se han esforzado en el desarrollo de productos muy similares a los homólogos con gluten en sabor, textura y apariencia. Sin embargo, la calidad nutricional de estos productos difiere de los originales, puesto que los procesos de modificación que requieren para eliminar el gluten alteran la composición de macro y micronutrientes. Se observa de forma general, menor valor nutricional (42, 64, 66, 67) y menor calidad organoléptica en comparación con los homólogos con gluten, puesto que la eliminación del gluten origina masas menos viscosas que generan panes con textura disgregable y otros defectos de calidad.

A nivel nutricional, los Productos Sin Gluten (PSG) contienen mayor cantidad de grasa que sus homólogos con gluten, concretamente grasas saturadas y colesterol, pero menor cantidad de proteínas, vitaminas y minerales en comparación a sus homólogos (40, 66, 67). El mayor contenido en grasas responde en parte a la optimización de la textura y la palatabilidad de los PSG, por la utilización de ingredientes ricos en lípidos y emulsionantes como los mono- y di-glicéridos (9, 55, 64, 66, 68). Mientras los emulsionantes son prescindibles en los productos panificables, en los productos de pastelería son indispensables (64).

Se ha descrito también un bajo contenido en folatos en los PSG, respecto a los homólogos originales, ya que la eliminación de la matriz proteica de los cereales conduce a un menor contenido en esta vitamina. Por ello, la fortificación de los PSG con ácido fólico o el enriquecimiento de los productos con cereales libres de gluten como quinoa y amaranto, puede suponer una buena estrategia para paliar esta deficiencia (64).

El estudio realizado por Pellegrini (64) encontró un contenido en potasio, fósforo, hierro, zinc y vitaminas del grupo B generalmente inferior en comparación a los productos con gluten, especialmente en pan y pasta, aunque estimó la composición en micronutrientes en base a la composición de ingredientes de los productos y no mediante análisis directo. Además, advierten del alto contenido en sal de estos productos, igual que en el estudio realizado por Miranda et al (66).

El menor contenido de fibra dietética se debe al refinado de los cereales durante el procesamiento para eliminar el gluten aunque, en los últimos años, se ha mejorado considerablemente el contenido en fibra, modificando el índice glucémico de estos productos (64). Hasta hace unos años, los productos sin gluten no estaban generalmente fortificados, sin embargo, en vista al aumento del consumo actual, y debido a la preocupación que se viene manifestando por parte de diferentes autores en cuanto al contenido de micronutrientes en los productos sin gluten, ya se están empezando a enriquecer con vitaminas y minerales mejorando su valor nutricional (43, 66). Por ejemplo, se han diseñado panes enriquecidos en calcio e inulina (69).

A nivel sensorial, el gluten es el que confiere a la harina sus propiedades elásticas, su viscosidad y esponjosidad. Por tanto, la eliminación del gluten hace que se busquen diferentes alternativas para conseguir estas propiedades durante los procesos de panificación. Los cereales libres de gluten disponibles para la fabricación son arroz, maíz, trigo sarraceno, teff y kamut. Actualmente es muy frecuente la utilización de harinas de arroz y mezclas con otras harinas, junto con otros ingredientes y aditivos como el almidón, derivados lácteos, huevo e hidrocoloides (67), así como otras fuentes de proteínas como soja, amaranto y quinoa (66). En general, se recurre a combinaciones de aditivos y coadyuvantes tecnológicos para la obtención de productos sin gluten aceptables a nivel organoléptico. Un reciente estudio de nuestro grupo de investigación (65), tras haber recopilado en una base de datos 629 productos de base cereal sin gluten disponibles en España, ha detectado que el 90% de los productos analizados contenía almidón de arroz como aditivo. Gran cantidad de estos productos sin gluten tiene alto contenido de energía (33,5%), definido como >400 kcal/100g; grasas (28,5%), definido como >17,5g/100g; ácidos grasos saturados (30,0%), definidos como >5 g/100g; azúcares (21,6%) definido como >22,5 g/100g y sal (28,3%), definido como >500 mg de sodio o el equivalente de sal/100g. El estudio concluye que existe una ligera reformulación en el contenido de grasa y la reducción de sal, pero, sin embargo, un uso escaso de harinas alternativas y pseudocereales.

7. Marcadores bioquímicos del estado nutricional en celíacos

7.1. Estado bioquímico-nutricional en el momento del diagnóstico

Cuando una persona que sufre Enfermedad Celíaca (EC) aún no ha comenzado la dieta exenta de gluten, es común que padezca deficiencias de múltiples nutrientes como consecuencia de los procesos de malabsorción inherentes a esta patología. La absorción de macro- y micronutrientes se produce en el intestino delgado, la zona especialmente afectada en la enfermedad celíaca. La arquitectura de las vellosidades intestinales y los enterocitos se encuentran dañados en la mayoría de los pacientes con enfermedad celíaca activa y el estado nutricional en el momento del diagnóstico va a depender del tiempo que lleve la enfermedad activa y la extensión del daño intestinal, así como el grado de malabsorción (9, 70).

Las deficiencias más comúnmente descritas son de hierro, vitamina D, calcio, vitamina B12, ácido fólico y zinc, así como de otras vitaminas liposolubles, y con frecuencia se requiere su reposición en forma de suplementos (71). Además, el deterioro en la mucosa intestinal conlleva una disminución en la secreción de colecistoquinina, una hormona que estimula la secreción de enzimas pancreáticas que se requieren para la absorción de nutrientes (9). Por otra parte, otras enzimas del borde en cepillo como maltasa, isomaltasa y lactasa se encuentran disfuncionales o su producción es insuficiente (72), conduciendo con ello a un defecto en la digestión de nutrientes.

Por su parte, Kreutz y colaboradores (70), hicieron una revisión sistemática de 29 estudios que evaluaban las deficiencias nutricionales en el momento del diagnóstico. Los datos que obtuvieron fueron los siguientes: la deficiencia de hierro en pacientes de nuevo diagnóstico fue descrita en el 6 al 82% de los adultos estudiados y el 12 al 82% de los pacientes pediátricos. De hecho, los autores proponen que la enfermedad celíaca sea considerada en el diagnóstico diferencial de la anemia, ya que se trata de la manifestación clínica más frecuente, dado que el hierro se absorbe en la primera porción del intestino delgado (duodeno y yeyuno proximal), que es la sección intestinal que más severamente se ve afectada (26, 70).

La deficiencia en vitamina B₁₂ fue descrita en el 5 al 19% de los pacientes, según la revisión de Kreutz (70), y según otros estudios hasta en un 41% de los pacientes (73, 74). Los mecanismos que explican la deficiencia de esta vitamina no están del todo claros, ya que su absorción tiene lugar en la parte terminal del íleon y normalmente la atrofia de las vellosidades no alcanza el grado de severidad que se presenta en la parte proximal. Algunas hipótesis incluyen la disminución de la secreción gástrica, un factor intrínseco disfuncional, gastritis autoinmune o sobrecrecimiento bacteriano (75, 76).

La deficiencia de folato se describe hasta en un 75% de los adultos y en el 14 al 31% de la población pediátrica. En los casos de malabsorción severa, se requiere la suplementación con esta vitamina, ya que a veces los niveles séricos pueden no ser representativos de los niveles intraeritrocitarios (9), existiendo una deficiencia más difícil de diagnosticar.

Los niveles de vitamina D se encontraron deficientes hasta en un 88% de los adultos y hasta en un 70% de la población pediátrica (70). La principal fuente de vitamina D es la exposición a la luz

natural, por lo que la primera y principal causa de la deficiencia de vitamina D es la disminución de la producción endógena. Cualquier factor que afecte a la transmisión de la radiación ultravioleta B (UVB) o interfiera en su penetración en la piel, producirá una disminución de la concentración plasmática de 25-OH-vitamina D. La segunda causa importante es la baja ingesta de vitamina D, ya que hay un número relativamente pequeño de alimentos que contienen altas cantidades de vitamina D. Por último, la malabsorción de vitamina D causada por el daño en la mucosa intestinal de las personas con enfermedad celiaca, es un factor decisivo para la hipovitaminosis D (47). El déficit de vitamina D presente en otras enfermedades autoinmunes, junto con el papel inmunomodulador de la vitamina D, sugiere que esta vitamina puede tener un papel en el desarrollo de la EC y no solo ser una consecuencia de la misma (77).

En cuanto a los niveles circulantes de calcio, fueron inferiores hasta en un 26% de los adultos y en un 41% de los niños (70). Estas deficiencias pueden deberse a varios mecanismos; por un lado, como resultado de su malabsorción y, por otro, por la frecuente intolerancia a la lactosa que se presenta en los pacientes con enfermedad celiaca previa al diagnóstico (47), por lo que es común que eliminen los productos lácteos de la dieta. Este hecho, junto con la alta prevalencia de osteopenia y baja densidad mineral ósea en el momento del diagnóstico, hace necesaria la monitorización de los niveles de vitamina D y calcio en los pacientes con enfermedad celiaca a largo plazo (9).

También se ha descrito la deficiencia de otras vitaminas y minerales, como el caso de la vitamina K, vitamina B₆, cobre, selenio, zinc y magnesio (70). Estas deficiencias suelen revertir rápidamente cuando se comienza con la dieta sin gluten. En el caso de la vitamina K, es necesaria la monitorización previa a la biopsia intestinal, por los posibles problemas de coagulación sanguínea asociados al descenso de la tasa de protrombina como consecuencia del déficit de absorción de esta vitamina (9).

Por otra parte, las alteraciones hematológicas son muy frecuentes en la EC (1, 78). La anemia ferropénica en muchas ocasiones tiene carácter refractario al tratamiento con dieta sin gluten y sustitutivo con hierro oral. En otras ocasiones, se encuentra descenso de la sideremia, de la ferritina y del índice de saturación de la transferrina, todo ello debido a la disminución de la absorción de hierro. También resulta frecuente la presencia de leucopenia acompañada o no de trombopenia. Ambas tienen una explicación inmunológica por hiperesplenismo funcionante y revierten al cabo de unos meses de DSG. Además, niveles elevados de fosfatasa alcalina y un incremento en transaminasas pueden suponer la presentación de la EC en ausencia de otros síntomas relevantes. Normalmente, los niveles de transaminasas disminuyen después de seis a doce meses de dieta sin gluten (79).

Después de producirse el diagnóstico de enfermedad celiaca e iniciarse el tratamiento con dieta sin gluten, se asume que la eliminación estricta del gluten conduce a la recuperación progresiva de las vellosidades intestinales, por lo que se restaura la función absorptiva de la mucosa, se reduce el número de linfocitos intraepiteliales y se revierten las deficiencias nutricionales descritas. Aun así, diferentes estudios han descrito que la normalización histológica completa no siempre se consigue incluso siguiendo una estricta dieta sin gluten (EC refractaria) y, por ello, se debe considerar como un factor

por el cual se producen deficiencias nutricionales tras el diagnóstico y el tratamiento con dieta sin gluten. Esta situación es común en adultos mientras que, en la población pediátrica, es más frecuente la recuperación histológica completa cuando se sigue una dieta sin gluten (80, 81).

7.2. Estado bioquímico-nutricional en personas con enfermedad celiaca después de seguir una dieta sin gluten

El estado nutricional de las personas que llevan a cabo una dieta sin gluten va a depender de varios factores: en primer lugar, la adherencia a la dieta, que juega un papel fundamental en la recuperación histológica a nivel intestinal. En segundo lugar, como se ha comentado anteriormente, la propia adherencia a la dieta no garantiza la recuperación absoluta de la atrofia intestinal y esta situación es más común en adultos que en población pediátrica. Por ello, se hace necesaria la monitorización del estado nutricional de las personas con enfermedad celiaca a largo plazo, después de seguir una dieta sin gluten. Por último, aunque históricamente el tratamiento de la enfermedad celiaca solo se basaba en la eliminación del gluten de la dieta, actualmente es necesario valorar la calidad de la dieta en su conjunto, además del estilo de vida de las personas con enfermedad celiaca, como sucede en la población general. Por este motivo, las deficiencias nutricionales observadas en las personas con enfermedad celiaca pueden deberse, por un lado, a la propia patología y la incompleta remisión de sus síntomas y, por otro, ser una consecuencia de la dieta sin gluten cuando se sigue de forma desequilibrada.

Después del diagnóstico e instauración de la dieta sin gluten, existe un período de tiempo necesario para la normalización de los síntomas, entre los que se incluyen las concentraciones plasmáticas de ciertos micronutrientes. Algunos estudios manifiestan que la recuperación en la mayoría de los casos requiere hasta un año de dieta sin gluten (82, 83).

Según la mayoría de los estudios realizados en este sentido, la recuperación de los niveles séricos de vitamina B₁₂, calcio, folato y magnesio generalmente se produce de forma satisfactoria tras el comienzo de la dieta sin gluten (70). Sin embargo, también se han descrito niveles séricos de homocisteína superiores en personas con EC respecto a la población general (51). Dickey y col. (84) describieron niveles normales de homocisteína en pacientes con EC que habían recuperado la atrofia vellositaria, mientras los pacientes no la habían recuperado presentaron niveles más elevados de homocisteína. Los niveles elevados de homocisteína se han descrito como un factor de riesgo cardiovascular independiente, aunque no existe un consenso actualmente en este sentido (85). Sin embargo, la hiperhomocisteinemia resulta un marcador metabólico del estado de varias vitaminas, ya que se correlaciona inversamente con los niveles de folato, vitamina B₆ y vitamina B₁₂, lo que reflejaría una reducción del folato sérico (86).

Tal y como describe la revisión realizada por Kreutz (70), los niveles séricos de vitamina D han resultado inferiores hasta en un 57% de los niños de los estudios consultados y hasta en un 50% de los adultos, aunque hay que tener en cuenta que los niveles plasmáticos de vitamina D resultan también deficitarios en la población general. Cabe destacar que la ingesta de vitamina D y calcio se

encuentra condicionada por la restricción de lácteos, que es muy común en personas con enfermedad celiaca. Sin embargo, ninguno de los alimentos que contienen vitamina D de forma natural, contienen a su vez gluten, por lo que el déficit no sería atribuible a la restricción de alimentos de este grupo. La vitamina D juega un papel fundamental tanto en la salud ósea como en el sistema inmunitario y, dado que existen numerosos estudios que describen una alta prevalencia de baja densidad mineral ósea (DMO) en niños y adultos con enfermedad celiaca (87), se hace necesario el seguimiento de la deficiencia en esta vitamina de forma especial en la población celiaca, ya que de forma predecible, los trastornos del metabolismo óseo y bajos niveles de densidad mineral ósea se han manifestado en muchos de estos pacientes con deficiencia en vitamina D (88).

Los niveles de hierro requieren un tiempo relativamente largo para reponerse después de la normalización histológica de la mucosa intestinal (de seis meses a un año) (89), aunque la reposición de las reservas puede requerir más tiempo. Aunque la fortificación con hierro está ampliamente extendida en harinas de cereales, esta regulación todavía no está aplicada en los productos sin gluten, lo que puede suponer un riesgo superior para personas que siguen dieta sin gluten (43, 88). Por ello, se hace necesario recomendar alimentos naturalmente sin gluten y ricos en hierro, como la carne, pescado o legumbres.

Además de encontrarse deficiencias en nutrientes, el seguimiento de una dieta sin gluten desequilibrada puede ser determinante en la aparición de otros efectos metabólicos negativos, como pueden ser alteraciones en el perfil lipídico o en la glucemia, que consecuentemente pueden aumentar los factores de riesgo a nivel cardiovascular. Además, se ha descrito un índice glucémico superior en los productos sin gluten en comparación con sus homólogos con gluten, ya que se utilizan cereales más refinados y la cantidad de fibra es inferior. En el mismo sentido, se ha descrito también que el gluten inhibe la tasa de hidrólisis del almidón en el intestino delgado, por lo que este hecho ayuda a aumentar la respuesta glucémica a los hidratos de carbono (42-44).

8. Composición corporal en la enfermedad celiaca

Los datos disponibles en la literatura respecto a la composición corporal de personas con Enfermedad Celiaca (EC) que mantienen una dieta sin gluten (DSG) son poco esclarecedores de la situación real de este grupo de población. Por un lado, debido a la amplia variabilidad en el rango de edad de población estudiada y, por otro, debido a la diferencia en momento en el que se realizan las medidas antropométricas y de densidad mineral ósea respecto al comienzo de la dieta sin gluten. Por tanto, nos encontramos ante unos resultados muy controvertidos respecto al efecto de la dieta sin gluten en la composición corporal de las personas con enfermedad celiaca, lo que también debe su explicación al hecho de que la dieta sin gluten sea en mayor o menor medida equilibrada en cada grupo de población.

No obstante, existe consenso respecto a la respuesta favorable a la dieta sin gluten en el estado nutricional. En primer lugar, la composición corporal mejora significativamente en las personas que empiezan a seguir dieta sin gluten después de superar la fase activa de la enfermedad, normalizando

situaciones de delgadez, sobrepeso, obesidad y baja densidad mineral ósea por la recuperación de la correcta funcionalidad de la absorción de nutrientes (90-92). En segundo lugar, existe consenso respecto a la necesidad del seguimiento nutricional personalizado en el momento del diagnóstico por la frecuente situación de bajo peso en niños y adolescentes (90, 93). Diamanti y col. (94), también encontraron una situación similar, de forma que, en la mayoría de los estudios se observa que los niños con enfermedad celiaca al momento del diagnóstico suelen presentar mayor prevalencia de bajo peso que los niños controles, aunque la prevalencia de aquellos que presentan sobrepeso/obesidad al inicio es también mayor en la actualidad que en las publicaciones de las últimas dos décadas (entre el 8 y el 20% de los niños). En esta línea, algunos estudios recientes indican que la enfermedad celiaca y la obesidad pueden coexistir en la niñez y la adolescencia, e incluso puede ser considerada una extraña pero posible forma de presentación de la enfermedad celiaca (95). Por su parte, Valletta y col. (96) también pusieron de manifiesto que el 11% de los pacientes tenían sobrepeso y el 3% eran obesos en el momento del diagnóstico y que, después del seguimiento, el porcentaje de sobrepeso casi se duplicó (21%).

A largo plazo, diferentes estudios afirman que el seguimiento de una dieta sin gluten puede provocar situaciones deficitarias en nutrientes que llevan a una peor tasa de crecimiento ponderal en población pediátrica. Además, con respecto al crecimiento de niños y adolescentes, clásicamente se ha relacionado la EC con bajo peso y altura, así como la presencia de menor densidad mineral ósea. En esta línea, diferentes estudios han descrito que los niños y adolescentes celíacos presentaban menor peso, altura, índice de masa corporal (IMC), masa libre de grasa y densidad mineral ósea comparados con sujetos controles de su misma edad (50, 90, 97). Por otra parte, estudios más recientes encuentran una prevalencia superior de sobrepeso y obesidad entre los niños y adolescentes celíacos, que puede ser debido al seguimiento de una dieta sin gluten desequilibrada, con un exceso de energía, lípidos y azúcares sencillos (45, 46). Además, es importante tener en cuenta que después de un período de dieta exenta de gluten (generalmente un año) la prevalencia de sobrepeso/obesidad se puede incrementar debido a una ingesta calórica normalizada consecuencia de la correcta funcionalidad de la mucosa intestinal (62). En esta línea, el estudio realizado por Sue y colaboradores (44) observó una mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad (72%) en adolescentes con enfermedad celiaca que siguen una dieta sin gluten comparado con una prevalencia del 46,9% en el grupo control. Sin embargo, un reciente estudio realizado en 120 niños celíacos en Italia comparando con un grupo control (98) no muestra diferencias significativas en el índice de masa corporal entre el grupo de niños con enfermedad celiaca y el grupo control y la prevalencia de delgadez, sobrepeso y obesidad resultó similar en ambos grupos, lo que sugiere que, con un estilo de vida similar y una ingesta normalizada de energía, no se producen situaciones de delgadez, sobrepeso y obesidad superiores a la población del grupo control.

En cuanto a la población adulta, el estudio realizado por Bardella en el año 2000 (50) es una referencia para todos los grupos que posteriormente han analizado esta situación. En él, describe que los pacientes con enfermedad celiaca que siguen una dieta sin gluten con una remisión completa de la clínica de la enfermedad presentan menor índice de masa corporal y porcentaje de grasa que el

grupo control. Esta situación ha sido corroborada posteriormente en diferentes países, por ejemplo, Zipser y col. en el año 2003 (99), en un estudio realizado en población americana, manifiestan que el 14% de la población con enfermedad celiaca estudiada presentaba sobrepeso y el 4% obesidad, prevalencias menores que en la población general. Asimismo, en Finlandia (100), se describe un mejor perfil de índice de masa corporal en población celiaca respecto al grupo control. Así lo describe también una reciente revisión (101) en la que se concluye que el índice de masa corporal es menor, tanto en sujetos que aún no han empezado la dieta sin gluten comparando con los que ya la han instaurado, como en las personas celiacas con dieta sin gluten comparando con la población sin la patología.

En España, el Grupo de Investigación del Laboratorio de Análisis del Gluten de la Universidad del País Vasco ha encontrado un patrón de alimentación diferente entre hombres y mujeres, reflejando también esta diferencia en las medidas antropométricas. Así, en las mujeres, encontraron un menor índice de masa corporal respecto a la población general, con un 6,5% de sobrepeso y ningún caso de obesidad (57). En el caso de los hombres, encuentran mayor prevalencia de sobrepeso (26,2%) y obesidad (11,9%) que en las mujeres celiacas, sin embargo, esta prevalencia resulta menor que en la población general (102). Hay que tener en cuenta que, en la población adulta, la recuperación histológica de la mucosa intestinal no resulta tan eficaz como en la población infantil, y se hace necesario el análisis conjunto del estilo de vida y la calidad de la dieta para conocer las posibles consecuencias del seguimiento de una dieta sin gluten a largo plazo en la composición corporal de las personas con enfermedad celiaca.

9. Metabolismo óseo y densidad mineral ósea en la enfermedad celiaca

El desarrollo esquelético viene predeterminado genéticamente, aunque está sujeto a muchas influencias ambientales, y el nivel de densidad mineral ósea (DMO) es el principal factor representativo de su estado. El pico de máxima mineralización ósea (PMMO) se produce después de las primeras dos décadas de la vida, en un periodo de consolidación del crecimiento. Cuanto mayor sea este PMMO, menor será el riesgo de padecer posteriormente osteoporosis, patología que constituye el desorden óseo metabólico más frecuente, y cuyo primer criterio diagnóstico es la baja densidad mineral ósea, que conduce a un incremento de la fragilidad ósea. El tejido óseo tiene tres componentes fundamentales: un componente mineral, que supone el 65% y del cual el calcio es el componente principal; la matriz orgánica, que constituye el 33% del hueso y un componente celular, que ocupa el 2% restante. La relación entre enfermedad celiaca y baja densidad mineral ósea está ampliamente documentada (87). La razón por la que la enfermedad celiaca se ha asociado a baja densidad mineral ósea se debe, fundamentalmente, a la malabsorción característica que puede presentarse durante años antes del diagnóstico de la enfermedad, con la consecuente deficiencia en vitamina D y absorción intestinal de calcio. Otros déficits en vitaminas liposolubles (A, K y E) y minerales también afectarían al metabolismo óseo normal. En concreto, la vitamina K es necesaria para la formación de proteínas de la matriz ósea, para la formación de hidroxapatita y, en definitiva,

para la formación del hueso (103). Por otra parte, dada la estrecha interrelación hormonal, un déficit de calcio y vitamina D estimulan la secreción de parathormona (PTH) y el hiperparatiroidismo constituiría en sí otro factor implicado, ya que niveles elevados de PTH se han relacionado con pérdida de masa ósea por activación de la resorción ósea, y en los pacientes con dieta sin gluten se han encontrado niveles séricos elevados (47). La inflamación crónica con activación de osteoclastos por citoquinas proinflamatorias y un descenso en la concentración de la hormona del crecimiento son otros factores que pueden estar implicados en la baja mineralización ósea de las personas con enfermedad celiaca (104). El grado de afectación en la DMO va a depender, por tanto, de la ingesta de lácteos, haber alcanzado el pico de máxima mineralización ósea, el mayor o menor grado de lesión duodenal y el tiempo en el que la enfermedad está activa antes de ser diagnosticada, aunque hay diferentes estudios que indican que los años de exposición al gluten no influyen de manera relevante (81).

Por otra parte, las personas que realizan actividad física con regularidad tienen mayor masa ósea y menor número de fracturas que las que hacen una vida sedentaria (105). Por tanto, igual que sucede en las personas sin la patología celiaca, hemos de tener en cuenta los factores que de forma natural influyen en la densidad mineral ósea, como la práctica regular de ejercicio físico, la falta de exposición solar, el índice de masa corporal o el hábito tabáquico (106).

En el caso de los niños, en el momento del diagnóstico, se estima que un tercio presentarían osteoporosis, un tercio osteopenia y únicamente el tercio restante tendrían conservada la densidad mineral ósea (107). Sin embargo, los términos osteoporosis y osteopenia en pediatría se han revisado y no deben utilizarse, es más correcto hablar de «baja densidad mineral ósea para la edad cronológica» como sugiere el Consejo de la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica (ISDC) (108). Una vez que comienzan la dieta sin gluten, los más jóvenes recuperan su curva de crecimiento y aceleran el ritmo de mineralización ósea, con posibilidad de alcanzar el PMMO. Sin embargo, en las personas adultas, en muchos casos el diagnóstico se realiza después de alcanzar el PMMO, de forma que resulta imposible recuperar esa máxima mineralización y la prevalencia de osteopenia y osteoporosis resulta significativamente superior a la población de la misma edad sin enfermedad celiaca (109, 110). En esta línea, el estudio de Ciacci y col. considera que únicamente se puede producir un aumento de masa ósea si la dieta sin gluten se inicia antes de los 25 años de edad (111).

Este hecho, unido a que en la población adulta resulta más frecuente la prevalencia de atrofia persistente incluso después de seguir una dieta sin gluten (EC refractaria), hace a los adultos con enfermedad celiaca un grupo especialmente susceptible a sufrir osteoporosis. Tan acusada es la prevalencia, que se ha planteado la conveniencia de la realización del cribado de enfermedad celiaca en pacientes con osteoporosis idiopática (112).

Krzesiek y colaboradores (113) observaron una reducción de la densidad mineral ósea en un 40% de los niños con enfermedad celiaca diagnosticada y en un 75% en niños con enfermedad celiaca diagnosticada *de novo*. Este dato coincide con el estudio realizado en Valencia (114) en pacientes de nuevo diagnóstico, en el que se detecta una masa ósea patológica no dependiente de otros factores de riesgo en un 69% de los sujetos estudiados. El estudio longitudinal realizado por García-

Manzanares (112), que resulta de gran referencia por su alcance en la determinación de la prevalencia de osteoporosis en enfermedad celiaca, describe un 15% de pacientes con osteoporosis, un 30% con osteopenia y un 55% con diagnóstico normal al inicio del diagnóstico. Por otra parte, los datos disponibles sobre el efecto de la dieta sin gluten en la densidad mineral ósea aportan resultados discordantes. Una vez que se produce la eliminación del gluten, la mayor ganancia de masa ósea se establece en el primer año (115) y la dieta sin gluten conduce a un 5% de incremento de masa ósea tras un año de su instauración (116). Sin embargo, en varios estudios (117, 118), se observó mejora de la densidad mineral ósea tras dieta sin gluten únicamente en pacientes que inicialmente presentaban hiperparatiroidismo secundario y niveles séricos de calcio y vitamina D bajos. En esta misma línea, se considera que no es fácil normalizar la densidad mineral ósea en adultos con enfermedad celiaca (119). De hecho, actualmente se debate si la dieta sin gluten resulta suficiente para corregir las alteraciones óseas, o se debe hacer una suplementación con calcio y vitamina D para estos pacientes. La fortificación con calcio de los productos sin gluten también se sugiere como estrategia para mejorar el contenido de este mineral en la dieta de los celíacos (47).

También es importante resaltar la importancia de la adherencia a la dieta sin gluten para presentar menor grado de anormalidades óseas, ya que está demostrado que los niños con baja adherencia tenían mayor prevalencia de baja densidad mineral ósea que los que manifestaban alta adherencia (120).

En definitiva, es asumible que el estado nutricional juega un papel muy relevante en el mantenimiento y recuperación de la densidad mineral ósea en pacientes con enfermedad celiaca a largo plazo y para ello es necesaria la monitorización de la densidad mineral ósea junto con la correcta ingesta de nutrientes de vital importancia para el metabolismo óseo, tales como calcio y vitamina D.

10. Microbiota intestinal y enfermedad celiaca

Actualmente, no se puede hablar de estado nutricional sin tener en cuenta un aspecto tan relevante como el equilibrio en la composición de la microbiota intestinal. El intestino del ser humano contiene un ecosistema compuesto por millones de microorganismos que juega un importante papel en la homeostasis inmunológica y la regulación metabólica por diferentes vías, contribuyendo a la normalización de la correcta funcionalidad del intestino y, de esta forma, condicionando el estado de salud del huésped. Por ello, se trata de una nueva línea de investigación en el campo de nutrición, ya que a su vez se encuentra influenciada por la dieta.

En el desarrollo de la enfermedad celiaca, sabemos que se produce una convergencia de factores genéticos, inmunológicos y ambientales, como el tipo de lactancia recibida (materna o artificial), la presencia de infecciones gastrointestinales o la dieta. Para entender la influencia que la composición de la microbiota intestinal puede tener en el desarrollo de la patología, es importante resaltar que existe una interconexión entre todos los factores que influyen en su aparición y, a su vez, todos ellos pueden condicionar independientemente la composición de la microbiota intestinal.

De forma concreta, en el ámbito de la enfermedad celiaca contamos con diversos estudios que respaldan la diferente composición de microbiota intestinal en personas que padecen la patología en comparación con controles, tanto antes como después de seguir una dieta sin gluten (79, 121-123). Según la reciente revisión realizada por Melini (45), se han encontrado poblaciones inferiores en número de bacterias potencialmente beneficiosas como *Bifidobacterium*, *B. Longum* y *Lactobacillus spp.* Sin embargo, se observan recuentos mayores de bacterias potencialmente patógenas como *Enterobacteriaceae spp.* El grupo de investigación de Sanz y col. describió una mayor diversidad de especies en niños sin enfermedad celiaca en comparación con los que padecían la enfermedad (124). De Palma y colaboradores (125) encontraron bajo recuento de *Bifidobacterium spp.*, *Clostridium lituseburense*, *Fecalibacterium praunitzii*, *Lactobacillus spp* y *Bifidobacterium Longum* y un aumento en *Escherichia Coli*, *Enterobacteriaceae* y *Bifidobacterium angulatum* en niños con EC sin tratamiento, comparando con controles sin la patología. La revisión realizada por Valitutti (126), concluye que un denominador común de los estudios realizados hasta la fecha en la población que nos ocupa es la menor presencia de Bifidobacterias e incremento en Bacteroides. Es importante tener en cuenta que los estudios que se han realizado en población celiaca tienen limitaciones, ya que la composición de la microbiota puede variar por múltiples factores individuales (dieta, toma de antibióticos, permeabilidad intestinal) y los estudios efectuados hasta la fecha se han realizado en muestras relativamente pequeñas de población.

A la vista de estos resultados, es asumible que los pacientes que desarrollan enfermedad celiaca tienen una carga microbiana diferente a la población sin la patología. Estas alteraciones en muchos casos se mantienen después de seguir una dieta exenta de gluten, por tanto, resulta difícil determinar las consecuencias de la interacción entre la microbiota intestinal y los factores condicionantes de la enfermedad celiaca, aunque actualmente existe consenso respecto a la contribución de la disbiosis intestinal a la patogénesis de la enfermedad celiaca (127). También se ha descrito que, en individuos celíacos, existe un menor número de genes que codifican péptidos antimicrobianos como las defensinas, que forman parte de los mecanismos de defensa del hospedador y modulan la composición de la microbiota intestinal (6). Estos péptidos se producen en respuesta a antígenos bacterianos como el lipopolisacárido de bacterias G- y el peptidogluano de bacterias G+ (128).

Se ha demostrado que los neonatos con asociación familiar de enfermedad celiaca tienen una menor representación de *Bacteroidetes* y una mayor abundancia de *Firmicutes* (125). Este estudio también demostró que los niños que desarrollaron autoinmunidad tenían menor cantidad de lactato en coincidencia con menor representación de especies de *Lactobacillus*, lo que precedía a la primera detección de anticuerpos positivos. Por otra parte, también se han encontrado diferencias en los ecosistemas microbianos de niños con el haplotipo DQ+ en comparación con DQ-(129). Por tanto, podrían existir unos factores predisponentes al padecimiento de la EC directamente relacionados con el ecosistema microbiano intestinal.

En general, las evidencias que existen sugieren la concurrencia de mecanismos de acción de los péptidos del gluten junto con los efectos de la disbiosis intestinal, que pueden agravar la respuesta inflamatoria y alterar la permeabilidad intestinal en el desarrollo de la enfermedad celiaca. Además,

en situaciones de inflamación, se ha observado un aumento de la difusión pasiva de péptidos debido a la liberación de zonulina inducida por los péptidos de gliadina, que actúa sobre las uniones estrechas del epitelio (7, 123). Por el contrario, un equilibrio adecuado en la microbiota intestinal contribuye también al mantenimiento de la capa mucosa intestinal, especialmente gracias a bacterias como *Lactobacillus* y *Akkermansia Muciniphila* (130, 131).

Como ya se ha señalado, son más los interrogantes que las certezas que existen respecto a la interacción de la microbiota intestinal con el huésped en el caso de la enfermedad celíaca. No obstante, investigaciones recientes permiten perfilar ciertos aspectos de las relaciones entre el ecosistema intestinal y el desarrollo y evolución de la enfermedad celíaca. Podemos destacar, en primer lugar, diversos estudios que respaldan la interacción de la microbiota intestinal con el sistema inmune innato y adaptativo, lo que podría condicionar la tolerancia oral a los péptidos del gluten, con mayor relevancia en los primeros estadios de la vida (121). De la misma forma, se ha investigado de forma exhaustiva el efecto del momento de la introducción del gluten en la dieta, con el fin de establecer unas pautas que reduzcan su incidencia. Actualmente, existe consenso en desaconsejar la introducción del gluten antes de los tres meses de vida, incorporando de forma progresiva a partir de los 4 meses (132). Además, se ha valorado el papel de la lactancia materna por su posible efecto protector frente al desarrollo de la enfermedad, ya que a su vez favorece la colonización del intestino del recién nacido por bifidobacterias. La protección ejercida por la leche materna podría ser fruto tanto del efecto de sus componentes bioactivos (inmunoglobulinas, hormonas, compuestos antimicrobianos, prebióticos, etc.), como de su influencia sobre el proceso de colonización microbiana del tracto gastrointestinal del recién nacido. Sin embargo, la *European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition* (ESPHGAN) ha consensuado que, ni amamantar durante la introducción del gluten, ni el hecho de no hacerlo, parece tener un efecto protector frente al desarrollo de la EC.

Por otra parte, la dieta juega un papel fundamental en la composición y función de la microbiota intestinal, condicionando la salud del huésped por diferentes vías: por una parte, las especies microbianas compiten por sustratos de origen dietético con diferente composición y la biodisponibilidad de esos sustratos va a depender directamente de la dieta. Por otra parte, las condiciones de pH, concentraciones de sales biliares y minerales, que también se ven afectadas por la dieta, van a condicionar el crecimiento bacteriano (133). En su interacción con la dieta, las bacterias intestinales facilitan la digestión de la fibra insoluble, producen vitaminas como la vitamina K y elaboran compuestos como ácidos grasos de cadena corta, entre otras funciones (134). Algunos estudios sugieren que la menor ingesta de polisacáridos que se observa en la dieta sin gluten podría condicionar los cambios del ecosistema microbiano (34, 45). En la misma línea, los ácidos grasos de cadena corta son generados por la fermentación de los polisacáridos y sirven como fuente de energía para los enterocitos, regulan la proliferación celular y ejercen un efecto antiinflamatorio (135). Estos autores defienden que aumentando el aporte de proteínas, fibra y micronutrientes se podría recuperar el equilibrio del ecosistema intestinal. También la fibra dietética influencia de forma acusada la colonización microbiana, favoreciendo la presencia de especies fermentativas beneficiosas (136).

Por tanto, teniendo en cuenta la conocida influencia de la composición de la microbiota intestinal en diversos procesos metabólicos e inmunológicos del huésped, el ecosistema microbiano se convierte en un componente fundamental en el análisis del estado nutricional de la población objeto de estudio.

11. Papel de la vitamina D en la enfermedad celiaca, ¿es un elemento clave en el estado nutricional?

La vitamina D pertenece a la familia de las hormonas esteroideas. Es bien conocida su función en el metabolismo óseo, promoviendo la absorción intestinal de calcio mediante la regulación de las proteínas transportadoras de calcio en el intestino delgado, estimulando la maduración de osteoblastos y el crecimiento óseo, lo que se traduce en un importante sustento de la mineralización ósea. Sin embargo, actualmente está siendo de gran interés su papel en la modulación de la inflamación y de mecanismos inmunitarios en la barrera mucosa intestinal. En esta línea, la deficiencia en vitamina D se ha vinculado por una parte con el riesgo de padecer enfermedades de base autoinmune y, por otra, con la existencia de trastornos gastrointestinales o síndromes de malabsorción (137-139).

Como ya se ha comentado anteriormente, la predisposición genética no es suficiente para el desarrollo de la enfermedad celiaca y algunos autores hablan de un «factor ambiental desconocido» (140). Se ha calculado que con todos los estudios genéticos realizados hasta el momento se explicaría alrededor del 50% de la heredabilidad de la EC, por lo que aún existe una elevada proporción de la heredabilidad sin explicar (141). El papel emergente de la vitamina D y el creciente interés en su implicación de la modulación inmunitaria ha llevado a algunos autores a postular que, en individuos genéticamente susceptibles, la deficiencia de vitamina D puede jugar un importante papel en el desarrollo de la enfermedad celiaca (2). Recientemente, se ha descrito el papel de la vitamina D en el mantenimiento de la homeostasis intestinal, enfatizando que es indispensable un óptimo status de vitamina D, ya que participa en la protección frente a infecciones, preservación de la función barrera y modulación de la microbiota intestinal (142).

Se han identificado numerosos mecanismos para explicar la función de la vitamina D en el sistema inmunitario, como es su papel en la activación de los linfocitos T a través de la liberación de interleukina-2 (IL-2) e interferón- γ (IFN- γ), que mantienen la integridad de la mucosa intestinal evitando la infección y regulando las uniones entre proteínas. Además, se han descrito otras funciones como la regulación de la actividad celular Th1 y la disminución de la liberación de citoquinas por parte de los macrófagos y de la producción de anticuerpos por los linfocitos B (143). Por este motivo, su déficit se ha considerado un factor desencadenante de enfermedades autoinmunes e inflamatorias (144, 145).

También se ha descrito la participación de la vitamina D en la regulación de la expresión de péptidos antimicrobianos como las catelicidinas y las defensinas. Estos péptidos antimicrobianos actúan eliminando bacterias y desencadenan y coordinan múltiples respuestas del sistema inmune

innato y adaptativo, formando parte primordial de los mecanismos de defensa del hospedador y modulando la composición del ecosistema intestinal (146, 147).

Por otra parte, la vitamina D puede condicionar el fenotipo y función de las células dendríticas. Las células dendríticas son leucocitos que juegan un papel importante tanto en la inmunidad innata como en la adaptativa, siendo importantes células presentadoras de antígenos y con capacidad de activación de linfocitos T. El potencial papel positivo de la vitamina D en las células dendríticas ha sido descrito recientemente, demostrándose una importante relación entre el nivel subóptimo de vitamina D y la aparición y progresión de muchas enfermedades autoinmunes (148).

Además, el receptor de vitamina D (*VDR*, *Vitamin D receptor*), un receptor hormonal altamente polimórfico que media la actividad de la vitamina a nivel del metabolismo óseo, ha sido objeto de estudio recientemente al descubrirse su presencia en tejidos y células que no están implicados en el metabolismo óseo, sino en células presentadoras de antígenos y linfocitos. Así, se ha confirmado el papel de la vitamina D en la modulación de los mecanismos inmunológicos y de inflamación, sugiriendo que ciertos polimorfismos de los genes *VDR* pueden actuar como marcadores de protección frente a enfermedades autoinmunes (149-151).

Aunque el principal desencadenante es el gluten, que es capaz de activar tanto el sistema inmune innato como el adaptativo, las uniones intercelulares estrechas de la barrera intestinal juegan un papel protector fundamental actuando como barrera selectiva, permitiendo el paso de nutrientes y bloqueando el de sustancias potencialmente dañinas, regulando en definitiva la permeabilidad intestinal. En condiciones fisiológicas normales, limitan el paso de macromoléculas, incluyendo los péptidos de gliadina. La zonulina constituye un modulador fisiológico de las uniones intercelulares estrechas, condicionando la permeabilidad intestinal. Cuando hay una producción aumentada de zonulina, el intestino pierde su capacidad de barrera protectora. Existen varios factores ambientales que desencadenan la liberación de zonulina, como ciertas bacterias y la gliadina (79, 152). El *VDR* estaría también implicado en el mantenimiento de la función barrera de la mucosa intestinal, puesto que se ha descrito su papel en la regulación de citoquinas inflamatorias y en la liberación de zonulina (153).

Por tanto, en individuos genéticamente susceptibles, una temprana disrupción de la función barrera intestinal puede resultar en un incremento de la permeabilidad intestinal que precede a la aparición de mecanismos inmunes inducidos por el gluten. De hecho, los daños en estas uniones del borde en cepillo se consideran los procesos iniciales que permiten la entrada de péptidos de gliadina con la consecuente activación de la respuesta inmune. En este sentido, la permeabilidad intestinal parece constituir un cambio biológico que precede la aparición de enfermedades autoinmunes, incluyendo enfermedad celiaca (153, 154). Thomas y col. propusieron un modelo en el que el incremento de la permeabilidad intestinal causada por la exposición de gluten y la liberación de zonulina aumentaban el paso de gliadina a través de la barrera intestinal (155). En esta línea, se ha propuesto un papel protector de la vitamina D en la regulación de la permeabilidad intestinal mediante la inhibición de la liberación de zonulina, que podría ser dosis-dependiente según el estudio realizado por Dong (153).

La ingesta de vitamina D es limitada en la población general, ya que hay un número relativamente pequeño de alimentos que contienen altas cantidades de vitamina D. Sin embargo, como se ha comentado anteriormente, su primordial fuente es la exposición a la luz solar y, en este sentido, existen otros factores que influyen en la producción endógena, como los cambios estacionales, la localización geográfica o la pigmentación de la piel (2). Aun así, se ha descrito una prevalencia superior de déficit de esta vitamina en personas con EC, tanto en el momento del diagnóstico como después de seguir una DSG (70).

Estas consideraciones sostienen la hipótesis del papel que la vitamina D puede jugar en el desarrollo de la enfermedad celiaca, tanto en la regulación de la respuesta inmune (mediante la acción de células dendríticas, péptidos antimicrobianos y activación de linfocitos T), como en el mantenimiento de la permeabilidad intestinal a través de la regulación de citoquinas inflamatorias y la liberación de zonulina. En particular, la deficiencia de esta vitamina podría incrementar la susceptibilidad a padecer la enfermedad celiaca, aunque no se conoce perfectamente su papel en la patogénesis de la enfermedad (2).

La Figura 7 muestra, a modo de resumen, todos los factores que inciden en la etiopatogénesis de la enfermedad celiaca.

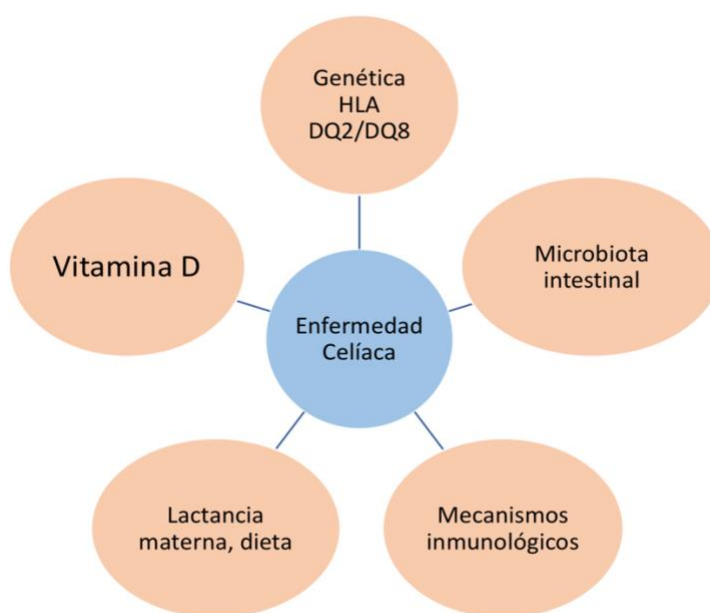


Figura 7. Factores implicados en la patogénesis de la Enfermedad Celiaca

Fuente: elaboración propia

1. OBJETIVOS

El único tratamiento existente para la enfermedad celiaca es la dieta sin gluten, mantenida de por vida. Tras su instauración, la sintomatología clínica de la enfermedad remite, se recuperan las lesiones histológicas de la mucosa intestinal y desaparecen, aparentemente, las deficiencias nutricionales. No obstante, los efectos a largo plazo de una dieta sin gluten no han sido investigados en muchos trabajos. La exclusión del gluten supone la eliminación de la dieta de un número elevado de alimentos, la mayoría de ellos ricos en hidratos de carbono, fibra, minerales y vitaminas, especialmente hidrosolubles. Los enfermos celiacos disponen de fuentes alternativas de cereales en forma de alimentos procesados sin gluten, pero su composición parece diferir de la de sus análogos con gluten en un mayor contenido en grasa, sal, azúcares simples y aditivos. La privación de alimentos puede conducir a una desviación desde hábitos más saludables hacia el consumo de alimentos muy palatables y apetecibles, a la vez que ricos en grasa y en azúcares simples. Por todo ello, el seguimiento nutricional de los pacientes celiacos no debe concluir en el diagnóstico y remisión de la sintomatología clínica, sino que debe considerarse la valoración del estado nutricional tras el seguimiento a largo plazo de una dieta sin gluten.

Así, como hipótesis de trabajo en el presente estudio se considera que la dieta sin gluten y el consumo de alimentos sin gluten específicamente desarrollados para celiacos, mantenidos a medio y largo plazo, se asocia a deficiencias nutricionales propias que ponen en riesgo el estado nutricional de los pacientes celiacos. La identificación de estas deficiencias nutricionales puede aplicarse a la mejora del estado nutricional en la enfermedad celiaca, tanto a través del seguimiento de los pacientes, como a través de propuestas de mejora de la composición de los alimentos sin gluten.

Para el análisis de la hipótesis planteada, se propone como objetivo general evaluar globalmente el estado nutricional de una muestra de población celiaca, niños, adolescentes y adultos, de ambos géneros, en la Comunidad de Madrid, comparando con un grupo control. La valoración nutricional y el estudio de los hábitos alimentarios asociados en personas con enfermedad celiaca que siguen una dieta sin gluten a largo plazo (durante más de un año), permite tener una visión global de las alteraciones que a nivel fisiológico/nutricional, así como anatómico/corporal, pueden darse como consecuencia de esta enfermedad en varias etapas de la vida, a pesar de seguir una dieta que elimine el principal factor desencadenante de la enfermedad, el gluten. La necesidad de seguir una dieta exenta

de trigo, el cereal de mayor producción para consumo humano en los países mediterráneos puede dificultar la consecución de un modelo de dieta saludable y puede incrementar el riesgo de deficiencias nutricionales. Por ello, se propone analizar el estado nutricional en poblaciones de diferente rango de edad, diagnosticadas con enfermedad celiaca y comparando con un grupo control de su misma edad, a través de parámetros dietéticos, composición corporal (datos antropométricos y de densidad mineral ósea), marcadores bioquímicos y registros de actividad física.

Resulta muy interesante, asimismo, valorar la composición de la microbiota intestinal en pacientes con enfermedad celiaca después de seguir una dieta sin gluten y, a su vez, compararla con un grupo control. En esta línea, asumimos que la microbiota intestinal pueda tener un papel más relevante en la etio-patogénesis de la enfermedad y nos planteamos su papel en la correcta recuperación de la funcionalidad intestinal una vez que se sigue una dieta sin gluten, observando las diferencias en los recuentos de ciertos microorganismos entre las personas que siguen dieta sin gluten en comparación con controles, y si estas diferencias guardan relación con la dieta en los individuos que estudiamos. Para ello, se ha valorado la composición de la microbiota intestinal en una submuestra de la población de estudio, en concreto mujeres de 20 a 50 años de edad.

Por otro lado, teniendo en cuenta que existen suficientes estudios que describen la implicación de la deficiencia en vitamina D en la patogénesis de la enfermedad celiaca, a través de mecanismos inmunitarios y en relación al mantenimiento de la función de la barrera intestinal, nos planteamos en primer lugar, si después de seguir con una dieta sin gluten, las personas con enfermedad celiaca mantienen el déficit de vitamina D y, en segundo lugar, dado que encontramos un entramado de factores implicados en el desarrollo de la enfermedad celiaca, si el déficit de vitamina D después de la dieta sin gluten a largo plazo podría explicar la persistencia de algunos factores como la diferente composición de la microbiota intestinal o el aumento de la permeabilidad intestinal por el aumento de producción de zonulina.

El objetivo principal se ha concretado en los siguientes objetivos específicos. Considerando una muestra representativa de niños, adolescentes y adultos celíacos que siguen una dieta sin gluten, durante al menos un año y comparando con un grupo control sano:

- **Objetivo 1.** Analizar y valorar la dieta y los hábitos alimentarios a través de encuestas alimentarias.
- **Objetivo 2.** Valorar el efecto de la dieta sin gluten sobre la composición corporal
- **Objetivo 3.** Valorar el efecto de la dieta sin gluten sobre el estado nutricional, medido a través de marcadores bioquímicos y nutricionales en sangre.
- **Objetivo 4.** Valorar el efecto de la dieta sin gluten sobre el estado nutricional en vitamina D y su asociación con la densidad mineral ósea
- **Objetivo 5.** Evaluar la actividad física habitual y su efecto sobre el estado nutricional.
- **Objetivo 6.** Valorar, en una submuestra de mujeres celíacas, el efecto de la dieta sin gluten sobre las especies bacterianas de la microbiota intestinal y la permeabilidad intestinal.

En la Figura 8 se muestran, a modo resumen, todos los aspectos de la valoración del estado nutricional de las personas con enfermedad celiaca que se plantean en los objetivos del presente estudio.

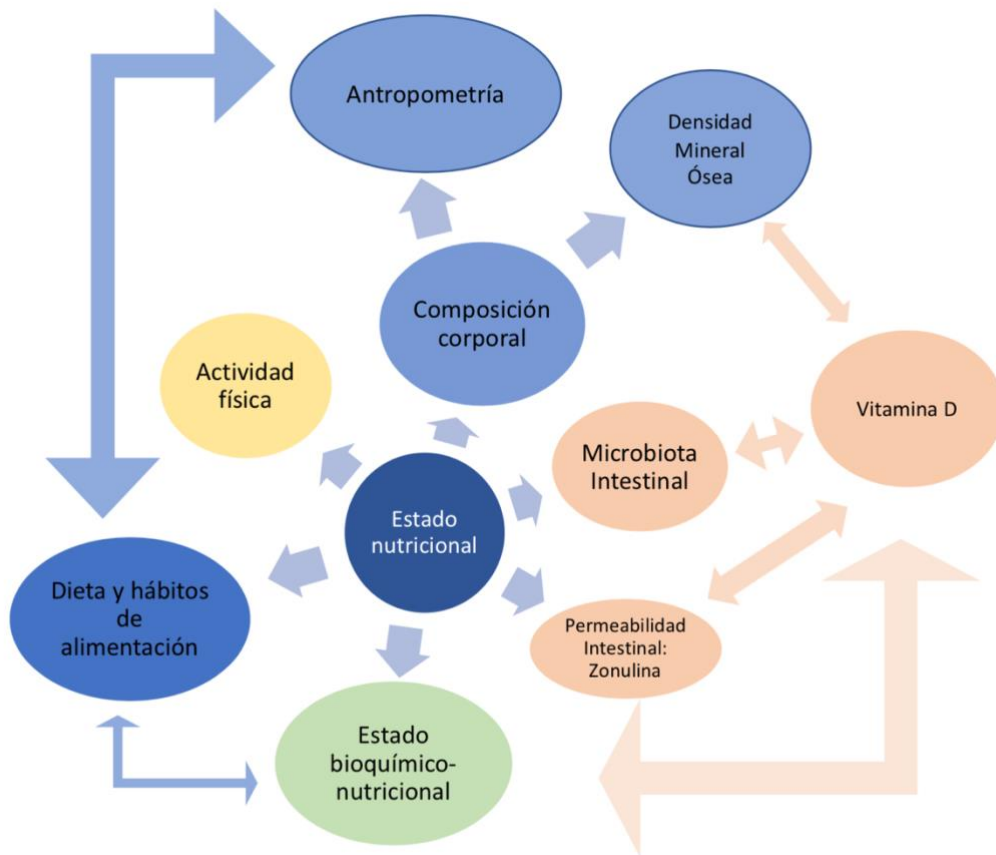


Figura 8. Objetivos en la valoración nutricional de personas con Enfermedad Celiaca y factores implicados

Fuente: elaboración propia

2. SUJETOS Y MÉTODOS

El proyecto se ha realizado en dos estudios de carácter transversal descriptivo consecutivos; en primer lugar, se evaluó el estado nutricional en población infantil y juvenil (4-18 años), cuyo trabajo de campo fue realizado desde enero de 2015 hasta junio de 2016, y posteriormente, la continuación del proyecto se realizó en población adulta (19-59 años) mediante un estudio de características similares que abarcó un trabajo de campo desde enero de 2017 hasta abril de 2019.

Tamaño muestral

Teniendo en cuenta los estudios previos realizados en España y considerando un intervalo de confianza del 95%, un error α del 5%, un error β del 20%, una potencia del 80% y una relación caso: control de 1:1; mediante el programa informático EpiInfo v.7, se calculó una muestra total necesaria de 110 niños y 110 adultos. Prediciendo un porcentaje de pérdida del 20%, finalmente se propuso una muestra inicial de 75 casos y 75 controles en edades comprendidas de 4 a 18 años y una muestra inicial de 75 casos y 75 controles en edad comprendida entre 19 y 59 años.

2.1. Características de la población infanto-juvenil y reclutamiento de voluntarios

El reclutamiento de voluntarios se realizó gracias a la colaboración de la *Asociación de Celiacos y Sensibles al Gluten de Madrid* (ACSG), que se encargó de difundir el estudio mediante un cartel informativo a través de correos electrónicos, redes sociales y publicaciones para los socios (ANEXO 1). El mismo material informativo se utilizó para informar sobre el estudio a población general y se difundió mediante carteles en la Facultad de Farmacia de la Universidad CEU San Pablo y redes sociales.

Los participantes fueron niños y adolescentes de ambos sexos con enfermedad celiaca que formaban parte de la citada Asociación, así como otras personas sin enfermedad celiaca que accedieron a participar en el estudio de forma voluntaria. Para participar en el estudio, la edad de los participantes debía estar comprendida entre los 4 y los 18 años.

Los criterios de inclusión en el estudio fueron los siguientes:

Casos:

- Diagnóstico de celiaquía confirmado
- Seguimiento de la dieta sin gluten durante un periodo superior a un año
- Firma del consentimiento informado por los padres o tutor legal
- Ausencia de enfermedades asociadas
- No tomar suplementos nutricionales

Controles:

- Firma del consentimiento informado por los padres o tutor legal
- No estar diagnosticado de enfermedad crónica alguna
- No tener síntomas ni signos de enfermedad digestiva de manera habitual
- No tomar suplementos nutricionales

En los dos grupos de participantes, el criterio de exclusión utilizado fue el de no cumplir los criterios de inclusión y no cumplimentar adecuadamente los cuestionarios del proyecto. En el grupo control, además, se excluían del estudio los sujetos que dieran positivo en el análisis de anticuerpos antitransglutaminasa tisular humana de clase IgA (AA_tTG), ya que podría tratarse de sujetos no diagnosticados.

Finalmente, el estudio contó con 70 casos (voluntarios con EC) y 67 controles (voluntarios sin EC). El porcentaje de participantes perdido fue del 8,7%, ya que se contactó con 150 voluntarios que inicialmente cumplían con los criterios de inclusión, pero no todos ellos completaron posteriormente el total de las pruebas.

2.2. Características de la población adulta y reclutamiento de voluntarios

Los adultos con EC se localizaron igual que en el estudio anterior a través de la ACSG, difundiendo un folleto informativo a través de correo electrónico, redes sociales y las publicaciones de la Asociación (ANEXO 2). Para el reclutamiento de los controles, se contó con la colaboración de voluntarios que accedieron a participar por conocimiento del estudio a través del personal del grupo de investigación *CEUNutriFOOD* de la Universidad CEU San Pablo. Además, se promovió el folleto en los medios informativos de la Universidad a través de carteles en la Facultad de Farmacia de la Universidad CEU San Pablo, redes sociales y farmacias colaboradoras.

Los criterios de inclusión en el estudio fueron los siguientes:

Casos:

- Diagnóstico de celiaquía confirmado
- Seguimiento de la dieta sin gluten durante un periodo superior a un año
- Ausencia de enfermedades asociadas
- No tomar suplementos nutricionales
- Firma del consentimiento informado

Controles:

- No estar diagnosticado de enfermedad crónica alguna
- No tener síntomas ni signos de enfermedad digestiva de manera habitual
- No tomar suplementos nutricionales
- Firma del consentimiento informado

Todos los participantes debían tener una edad comprendida entre 19 y 59 años. En ambos casos, se excluyeron los voluntarios que no cumplieran los criterios de inclusión, además de las mujeres que se encontraran en situación de gestación o lactancia. En el caso de los controles, además, se excluían aquellos voluntarios que dieran positivo en el análisis de anticuerpos AAtTG, puesto que podría tratarse de sujetos sin diagnosticar.

La muestra total final contó con 138 voluntarios, de los cuales 64 tenían enfermedad celiaca y 74 se incluyeron en el grupo control. El porcentaje de sujetos perdidos fue del 8%, por no cumplir adecuadamente los requisitos de participación, por ejemplo, manifestando que padecían molestias digestivas en las semanas previas al estudio.

Después de haber difundido las bases del proyecto, los voluntarios contactaban para participar y se comprobaba el cumplimiento de los criterios de inclusión, y, en caso favorable, se concertaba una cita, de acuerdo con la disponibilidad de ambas partes. Las citas tenían lugar en las instalaciones de los *Laboratorios Clínicos Megalab S.L.*, donde el personal de enfermería realizaba las extracciones sanguíneas. Además, según el acuerdo al que se llegó con el mismo Laboratorio, se disponía de una sala ubicada en el mismo edificio y destinada a la realización del resto de pruebas (aplicación de cuestionarios, antropometría y densitometría ósea). Las citadas instalaciones se encuentran ubicadas en la calle Alfonso XII nº 42 (Madrid). Las sesiones fueron realizadas desde junio de 2015 hasta febrero de 2016 en el caso de los niños y adolescentes. En la mayoría de las ocasiones, las citas tenían lugar en sábados o días de vacaciones para que los escolares no perdiesen clases. En el caso de la población adulta, las citas tuvieron lugar desde enero de 2017 hasta abril de 2019.

Para la cumplimentación de los registros dietéticos realizados uno y dos meses después de la primera visita, se procedía a llamar telefónicamente a los participantes desde el Laboratorio de Nutrición y Bromatología de la Facultad de Farmacia de la Universidad CEU San Pablo.

Tras la finalización de la recopilación de datos y el análisis de los resultados, los participantes recibieron un informe detallado sobre la valoración nutricional (antropometría, bioquímica nutricional, valoración dietética y actividad física) que incluía, además, recomendaciones dietéticas adaptadas a sus necesidades.

2.3. Análisis de la ingesta y hábitos alimentarios

Se realizaron tres recuerdos dietéticos de 24 horas (Anexo 5). El primer recordatorio fue recogido durante la primera sesión presencial de pruebas y los dos restantes vía telefónica, con un intervalo de 1 mes entre cada encuesta. Uno de ellos se realizó siempre en un día festivo, siguiendo las recomendaciones metodológicas de la EFSA (*European Food Safety Authority*) (156). Los recuerdos

dietéticos se analizaron mediante el software informático DIAL[®] para transformar la ingesta en consumo de energía y nutrientes. En el caso de los productos sin gluten, se utilizó la composición nutricional recogida en el etiquetado, cuyos datos se introdujeron previamente en la base de datos del software. Los resultados se compararon con las *Ingestas Recomendadas de Energía y Nutrientes para la Población Española (157)* y con los *Objetivos Nutricionales establecidos por la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC) (158)*. Los porcentajes de adherencia a las recomendaciones fueron calculados mediante la siguiente fórmula: (dato analizado/dato de referencia) x 100. La entrevista se realizaba ofreciendo ayuda a través de la utilización de medidas caseras de raciones de alimentos y libros fotográficos para estimar las cantidades y, de esta forma, a los participantes les resultaba más fácil describir su ingesta dietética. Los voluntarios más jóvenes contaban además con la ayuda de sus familiares para cumplimentar los registros.

Para el análisis de los hábitos alimentarios, se han aplicado cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos, basados en cuestionarios validados (159, 160), analizando el número de comidas al día y la frecuencia de consumo de alimentos por grupos (verduras, frutas, lácteos, cereales, galletas y pastas, frutos secos, etc) (Anexos 3 y 4). Posteriormente, la frecuencia de consumo por grupos de alimentos se ha comparado con las raciones de consumo recomendadas para cada grupo de alimentos por la *Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC) (Tabla 4)*, tomado como referencia.

Posteriormente, a partir de los datos recogidos, se aplicó el *Índice de Alimentación Saludable (IASE) (161)* para la valoración mediante un índice de calidad normalizado. El IASE está basado en la metodología del *Healthy Eating Index (HEI)* norteamericano y adaptado a la situación española y permite evaluar mediante algoritmos de combinación de ingestas de ciertos alimentos y nutrientes, la calidad global de la dieta y categorizar a los individuos en función de si su patrón de alimentación es más o menos saludable. Para su aplicación se analizaron las diferentes variables del cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (1-fruta fresca, 2-carne, 3-huevos, 4-pescado, 5-pasta, arroz, patatas, 6- pan y cereales, 7- verduras y hortalizas, 8-legumbres, 9-embutidos y fiambres, 10-productos lácteos, 11-dulces y 12-refrescos con azúcar). Cada una de estas variables se divide a su vez en 5 categorías, que hacen referencia a la frecuencia de consumo. Para el cálculo del IASE, cada variable recibe una puntuación, donde se valora la adecuación a las recomendaciones propuestas por la SENC. Finalmente, se suma la puntuación obtenida en cada una de las variables, lo que permite obtener un máximo teórico de 100 puntos. La clasificación de la alimentación se divide en tres categorías: ≥ 80 : saludable; 50-80: necesita cambios; ≤ 50 : poco saludable.

Además, se ha aplicado un cuestionario específico, solo a las personas con EC, sobre la percepción subjetiva de la DSG y los productos comerciales sin gluten, así como ciertos hábitos relacionados con los mismos, a través de una serie de preguntas cerradas que nos proporcionan información como, por ejemplo, de los hábitos de compra, el número de veces al día que estos productos se consumen, o la apreciación relativa a las características organolépticas de los productos.

Tabla 4. Pesos y raciones de cada grupo de alimentos y medidas caseras según la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC)

Grupos de alimentos	Frecuencia recomendada	Peso de cada ración (en crudo y neto)
Agua	4-6 raciones al día*	100-200 ml
Cereales, patatas, leguminosas tiernas y otros ¹	4-6 raciones al día**	20-40 g de pan 50-60 g de arroz o pasta 20 g de cereales de desayuno 100-150 g de patatas
Frutas	3-4 raciones al día	80-150 g
Verduras y hortalizas	2-3 raciones al día	120-150g
Aceite de oliva virgen extra	2-4 raciones al día**	10 ml
Lácteos ²	3 raciones/día (niños) 4 raciones/día (adolescentes) 2-3 raciones/día (adultos)	150-220 ml de leche 125 g de yogur 20-40 g de queso curado/semicurado 60-80 g de queso fresco
Pescados y mariscos ³	3-4 raciones/semana	50-100 g
Carnes blancas	3 raciones /semana	50-100 g
Huevos	3 raciones/semana	50-65 g
Legumbres	Al menos 2-4 raciones a la semana	30-60 g
Frutos secos ⁴	3-7 raciones a la semana	15-20 g
Carnes rojas, procesadas y embutidos Grasas untables Azúcar y productos azucarados Sal y snacks salados Bollería, pastelería, productos azucarados, chucherías y helados	Consumo opcional, ocasional y moderado en el marco de un estilo de vida saludable	
Bebidas alcohólicas fermentadas	Excluido su consumo en niños y adolescentes Consumo opcional, moderado y responsable en adultos	

Nota: tomado de (162). 1. Preferiblemente de grano entero y/o integrales; 2. Priorizando las preparaciones bajas en grasa y sin azúcares añadidos; 3. 1 ración de pescado azul a la semana; 4. Preferentemente crudos o ligeramente tostados y sin azúcar, sal y/o grasas añadidas.

2.4. Antropometría

Todas las medidas antropométricas se han realizado según los estándares internacionales para la valoración antropométrica, dictados por la *International Society for the Advancement of Kinanthropometry* (Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría) (ISAK) (163).

Según el protocolo dictado por ISAK, se solicita previamente al sujeto que se presente con un mínimo de vestimenta debajo de su ropa, por ejemplo, con un traje de baño. La sala donde se realizaron las mediciones contaba con la suficiente privacidad y estaba a una temperatura confortable para los voluntarios.

Tal y como recogen los estándares utilizados, antes de realizar las mediciones se procede a la marcación de sitios anatómicos, localizándolos con el dedo pulgar o índice. Una vez identificado el lugar de referencia, se libera el sitio para marcarlo con un marcador dermatográfico. Durante el procedimiento, se va indicando al sujeto que adopte las posturas necesarias para la toma de medidas.

Sabiendo que existe siempre la posibilidad de incurrir en errores cuando se realiza el registro de los datos, todas las mediciones se realizan por duplicado o triplicado, si las dos anteriores presentan más de un 5% de diferencia. Posteriormente, utilizamos el valor promedio para el análisis de datos si se han tomado dos medidas y la mediana si se han tomado tres.

A continuación, se indica el material utilizado:

- Estadiómetro portátil marca SECA[®], con precisión 1mm.
- Cajón antropométrico.
- Báscula homologada digital marca SECA[®], precisión 100g.
- Cinta antropométrica metálica CESCORF, precisión 1 mm.
- Plicómetro marca Harpenden[®] con precisión 1 mm.
- Paquímetro marca Cescorf[®].

2.4.1. Población infantil y juvenil

Para el estudio de la composición corporal, se tomaron las siguientes medidas antropométricas:

- Talla: mediante estadiómetro portátil marca SECA, con precisión 1 mm, con el sujeto de espaldas al estadiómetro con los pies juntos, los brazos a lo largo del cuerpo y la cabeza en el plano de Frankfort. Durante la medición, el sujeto realiza una inspiración máxima.
- Peso: mediante báscula homologada digital, marca SECA[®], precisión 100g, con el sujeto en ropa interior.
- Pliegues subcutáneos: tríceps y subescapular mediante plicómetro marca Harpenden[®] con precisión 1 mm.
 - El pliegue del tríceps se mide a la altura media acromio-radial, en la parte posterior del brazo, sobre el músculo tríceps, en vertical y paralelo al eje longitudinal del brazo.
 - El pliegue subescapular se mide lateral, a 2 cm del punto subescapular, hacia abajo y oblicuo, haciendo un ángulo de 45° con la columna vertebral.
- Circunferencias: mediante cinta antropométrica metálica, precisión 1mm.
 - Circunferencia de la cintura: se mide a la altura del punto medio entre la última costilla y el borde de la cresta ilíaca. El sujeto debe estar de pie, con los brazos en cruz y los pies juntos. Cuando se ha colocado la cinta adecuadamente, asegurándose que el nivel de ésta es igual en la parte anterior y posterior, se le indica al sujeto que baje los brazos y se toma la medida al final de una espiración.
 - Circunferencia media del brazo: se mide a media distancia entre los puntos anatómicos acromiale y radiale.

Con las medidas mencionadas se calculan los siguientes índices:

- Índice de Masa Corporal (IMC): peso (kg)/talla² (m).
- Porcentaje de grasa corporal: para ello, se aplicó la fórmula de *Slaughter* (164), a partir de las medidas de los pliegues, según las siguientes fórmulas:

- Para Σ pliegues > 35 mm

$$\text{Niños: \%GC} = 0,783 \times \Sigma \text{ pliegues} + 1,6$$

$$\text{Niñas: \%GC} = 0,546 \times \Sigma \text{ pliegues} + 9,7$$

- Para Σ pliegues < 35 mm

$$\text{Niños: \% GC} = 1,21 \times \Sigma \text{ pliegues} - 0,008 \times (\Sigma \text{ pliegues})^2 + I^*$$

$$\text{Niñas: \% GC} = 1,33 \times \Sigma \text{ pliegues} - 0,013 \times (\Sigma \text{ pliegues})^2 - 2,5$$

*Edad	I
Prepuberal	-1.7
Puberal	-3.4
Postpuberal	-5.5

Los resultados se compararon con los valores de referencia especificados en las tablas percentiladas de crecimiento para la población española publicadas por la Fundación Orbegozo (165) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) (166).

Para categorizar el porcentaje de grasa se utilizaron los mismos criterios, considerando delgadez a los voluntarios que resultaron estar entre los percentiles p3 y p10; sobrepeso a partir del percentil p90 y obesidad por encima del percentil p97 (167).

2.4.2. Población adulta

Para el estudio de la composición corporal, se tomaron medidas antropométricas según la metodología *ISAK* (163):

- Talla: Con el sujeto de espaldas al estadiómetro con los pies juntos, los brazos a lo largo del cuerpo y la cabeza en el plano de Frankfort. Durante la medición el sujeto debe realizar una inspiración máxima.
- Peso: mediante báscula homologada digital, marca SECA[®], precisión 100 g.
- Pliegues subcutáneos: pliegue del tríceps, del bíceps, subescapular, pliegue de la cresta ilíaca, supraespinal, abdominal, pliegue de la pantorrilla medial y del muslo frontal mediante plicómetro marca Harpenden[®] de precisión 1 mm.
 - *Pliegue del tríceps*: se mide en el punto medio del borde inferior del acromion y la cabeza del radio, en la cara posterior del brazo.

- *Pliegue del bíceps*: se mide en el punto medio entre el borde inferior del acromion y la cabeza del radio, en la cara anterior del brazo, a nivel del punto medio sobre el vientre del músculo bíceps.
- *Pliegue subescapular*: se mide en la zona inmediatamente por debajo del borde de la escápula, siguiendo una línea imaginaria que forma un ángulo de 45° con la columna vertebral y 2 cm por debajo del punto más inferior de la escápula.
- *Pliegue de la cresta ilíaca*: se levanta el pliegue inmediatamente superior a la marcación de la cresta ilíaca.
- *Pliegue supraespinal*: se mide en la intersección de las líneas imaginarias que van, en sentido vertical, desde la marcación ileoespinal y la axila, y, en sentido horizontal, siguiendo la línea de la marcación de la cresta ilíaca.
- *Pliegue abdominal*: el sitio se identifica en el lado derecho del sujeto, con una marca longitudinal a 5 cm del punto medio del ombligo. El pliegue en este sitio se toma de forma vertical.
- *Pliegue de la pantorrilla medial*: Se localiza el nivel de la circunferencia máxima en la cara medial de la pantorrilla y se marca con una pequeña línea horizontal. El pie derecho del sujeto se posiciona sobre el cajón de medición, con la pantorrilla relajada. El pliegue corre paralelo al eje longitudinal de la pierna.
- *Pliegue del muslo frontal*: El sujeto debe adoptar una posición sentada con el torso erguido y la rodilla de la pierna derecha debe estar flexionada en ángulo recto. Se marca el sitio paralelo al eje longitudinal del muslo en el punto medio de la distancia entre el pliegue inguinal y el margen superior de la superficie anterior de la rótula. El pliegue inguinal es el pliegue que se forma entre el ángulo del tronco y el muslo. Se coloca una pequeña marca horizontal a la altura del punto medio entre las dos marcaciones. Después se traza una línea perpendicular y, una vez que está marcado el punto, el pliegue cutáneo se toma más fácilmente con la rodilla extendida.
- *Circunferencias*: mediante una cinta antropométrica metálica, precisión 1 mm, se mide el contorno en distintas localizaciones anatómicas, incluyéndose por tanto en esta medida el tamaño del tejido óseo, muscular y adiposo.
 - *Circunferencia del brazo relajado*: se mide en el punto medio entre el borde inferior del acromion y la cabeza del radio. La cinta se ubica perpendicularmente al eje largo del brazo. El brazo debe estar relajado.
 - *Circunferencia del brazo en flexión*: el sujeto eleva el brazo derecho, flexionado entre 45 y 90°. El perímetro se mide en la máxima contracción del bíceps.
 - *Circunferencia de la cintura*: se mide en el punto de circunferencia mínima. En caso de duda, se mide en la distancia media entre el borde costal y la cresta ilíaca, aplicando la cinta métrica horizontalmente.

- *Circunferencia de la cadera*: se mide en el punto de máxima circunferencia glútea, aplicando la cinta horizontalmente.
- *Pantorrilla*: El perímetro se toma en el punto máximo de la pantorrilla. Normalmente, el sujeto está de pie sobre el cajón de medición para facilitar la medición visual con la cinta por parte del medidor.
- *Diámetros*: Con un paquímetro o calibre móvil pequeño, se mide la anchura del fémur y del húmero. Con una posición en la que el calibrador descansa en las palmas de las manos, mientras los pulgares lo hacen en la parte interior de las pinzas y los índices en el exterior. De esta forma, se emplean los dedos para palpar los epicóndilos y se realiza la lectura de las mediciones.
 - *Diámetro biepicondilar del húmero*: esta medida representa la distancia entre los epicóndilos medial y lateral del húmero.
 - *Diámetro biepicondilar del fémur*: Esta medida representa la distancia entre los epicóndilos medial y lateral del fémur. El sujeto debe estar sentado y la pierna derecha debe estar flexionada formando un ángulo recto con el muslo.

A partir de las medidas de los parámetros mencionados anteriormente, se calculan los siguientes índices:

- *Índice de Masa Corporal (IMC)*: peso (kg)/talla² (m)
- *Porcentaje de grasa corporal*: a partir de la ecuación de Siri. Para conocer la densidad corporal (D) se utiliza la medida del sumatorio de los pliegues del tríceps, bíceps, subescapular y supraespinal, mediante la fórmula de *Durning y Womersley* (168).

$$\% \text{ Grasa corporal} = \left(\frac{495}{D} \right) - 450$$

Ecuación de Siri)

Tabla 5. Ecuaciones para el cálculo de la Densidad corporal

Edad (años)x	Ecuaciones para hombres	Ecuaciones para mujeres
< 17	D = 1,1533 – (0,0643 · L)	D = 1,1369 – (0,0598 · L)
17-19	D = 1,1620 – (0,0630 · L)	D = 1,1549 – (0,0678 · L)
20-29	D = 1,1631 – (0,0632 · L)	D = 1,1599 – (0,0717 · L)
30-39	D = 1,1422 – (0,0544 · L)	D = 1,1423 – (0,0632 · L)
40 -49	D = 1,1620 – (0,0700 · L)	D = 1,1333 – (0,0612 · L)
> 50	D = 1,1715 – (0,0779 · L)	D = 1,1339 – (0,0645 · L)

Nota: D= Densidad Corporal; L= Log de la suma de los pliegues cutáneos: tríceps, bíceps, subescapular y supraíliaco

Para conocer la prevalencia de delgadez, sobrepeso y obesidad, se utilizaron los criterios fundamentados en el índice de masa corporal y en el porcentaje de grasa corporal. En el primer caso, para categorizar a los participantes de acuerdo a su IMC, nos basamos en los puntos de corte recogidos en las guías de la OMS, que define la insuficiencia ponderal como un IMC inferior a 18,5

kg/m², el intervalo normal de 18,5 a 24,9 kg/m², el sobrepeso como un IMC igual o superior a 25 kg/m² y la obesidad como un IMC igual o superior a 30 kg/m². Para categorizar los sujetos en función de su porcentaje de grasa corporal, se utilizaron los puntos de corte de la OMS tal y como describen Gallagher y col. (169) y clasificando los sujetos mediante la escala colorimétrica para la categorización de la grasa corporal (170).

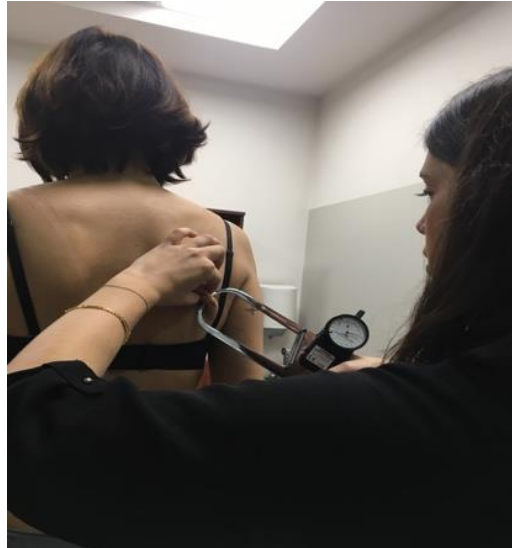


Figura 9. Fotografía tomada durante las mediciones antropométricas. Madrid, 2018

Fuente: autora

2.5. Densidad mineral ósea

El análisis de la densidad mineral ósea (DMO) se ha realizado mediante densitómetro óseo por ultrasonidos marca Hologic modelo Sahara®, tomando la medida en el calcáneo. El densitómetro fue calibrado antes de cada medición según las instrucciones del fabricante. Esta técnica es muy sencilla y se realiza colocando el pie descalzo en el densitómetro de forma que no resulta invasiva para el sujeto. El ultrasonido permite apreciar propiedades mecánicas del hueso como la atenuación o BUA (*Broadband ultrasound attenuation*) y la velocidad con la que el sonido atraviesa el hueso o SOS (*Speed of Sound*), proporcionando información sobre la elasticidad y densidad ósea. El BUA es el producto de la absorción de energía a través del paso de las trabéculas, lo cual se mide en decibelios en relación con la frecuencia con que ocurre ese gasto, medido en Mhz. Este parámetro es el que más se correlaciona con el riesgo de fracturas y su información aporta datos sobre la densidad ósea y la cantidad, estructura y orientación trabecular. El SOS indica la velocidad con que el sonido puede atravesar el hueso, medido en metros por segundo, y su resultado depende más de la elasticidad y densidad ósea que de la orientación trabecular como es el caso del BUA (171). El uso de la ecografía cuantitativa (QUS) en diferentes áreas esqueléticas resulta útil como alternativa de bajo coste para la evaluación del riesgo de fractura, sin embargo, se deben utilizar otros factores de riesgo clínico para la identificación de sujetos con patología osteoporótica, ya que no existen umbrales específicos y

estándares de calidad en los parámetros QUS para el seguimiento y diagnóstico de pacientes de forma individual (172).

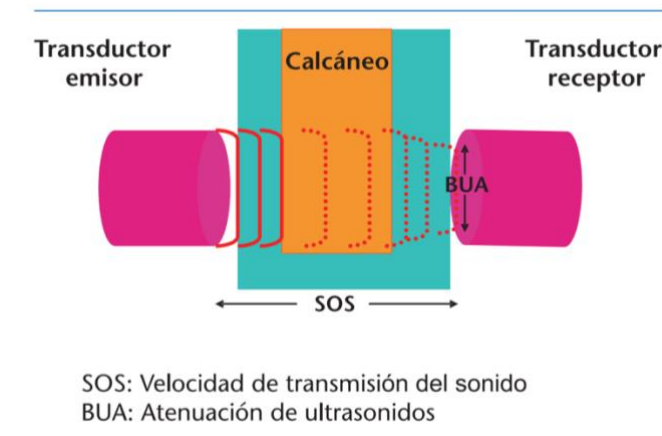


Figura 10. Parámetros de ultrasonido del calcáneo

Fuente: tomado de Vidal L, 2004 (173)

Además de estos parámetros, se ha valorado la puntuación T (*T-Score*) en la población adulta, permitiendo establecer consideraciones y análisis del riesgo de fractura asociado a la presencia/ausencia de osteoporosis y osteopenia, aunque esta interpretación no se considera un diagnóstico clínico. La Puntuación T toma como referencia el promedio máximo de DMO al que se llega alrededor de los 30 años. Se consideran normales los valores que están por encima o por debajo de esta línea en 2 desviaciones estándar, de tal forma que se considera:

- A. Normal: cuando la DMO es mayor de -1 desviación estándar del pico de masa ósea ($T \text{ score} \geq -1 \text{ DE}$)
- B. Osteopenia: cuando la DMO se encuentra entre -1 y -2,5 desviaciones estándar del pico de masa ósea ($T \text{ Score} \leq -1 \text{ y } \geq -2,5 \text{ DE}$).
- C. Osteoporosis: cuando la DMO es menor de -2.5 desviaciones estándar del pico de masa ósea ($T \text{ Score} \leq -2,5 \text{ DE}$).

Los parámetros resultantes se han comparado entre los sujetos estudiados para observar diferencias entre los voluntarios con EC y los controles.



Figura 11. Densitómetro utilizado para la medida de la densidad mineral ósea

2.6. Parámetros sanguíneos

Las determinaciones analíticas se realizaron por el personal autorizado del *Laboratorio Clínico Megalab S.L.* (Madrid), extrayendo una muestra de sangre venosa en ayunas.

En el grupo control, para poder realizar un cribado y ayudar a descartar a los individuos con una posible celiacía no diagnosticada, se determinaron los anticuerpos *Antitransglutaminasa tisular humana de clase IgA* (AA_tTG), ya que se han mostrado como los marcadores más útiles hoy en día para el cribado de EC (1).

Se determinaron los siguientes parámetros medidos en suero, excepto el hemograma medido en plasma, en cada grupo de población:

2.6.1. Población infantil y juvenil

- *Bioquímica general*: calcio, hierro, fósforo, glucosa, colesterol, HDL-colesterol, triglicéridos.
- *Pruebas funcionales hepáticas*: transaminasas (aspartato aminotransferasa, AST y alanina aminotransferasa, ALT).
- *Metabolismo de vitaminas*: 25-OH vitamina D y ácido fólico.
- *Alteraciones hormonales*: hormona del crecimiento.
- *Marcadores de formación ósea*: fosfatasa alcalina.

2.6.2. Población adulta

Las determinaciones se realizaron con la misma metodología que en el caso de población infantil, analizando en este caso los siguientes parámetros:

- *Alteraciones hematológicas*: hematíes, hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CMCH), volumen y tamaño de los eritrocitos (RDW, por sus siglas en inglés), plaquetas, volumen plaquetar medio (VPM), linfocitos, monocitos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos.
- *Bioquímica general*: hierro, glucosa basal, homocisteína, calcio total, fósforo, colesterol, triglicéridos, HDL-col, LDL-col.
- *Metabolismo de vitaminas*: ácido fólico, 25-OH Vitamina D,
- *Marcadores de malabsorción*: albúmina.
- *Alteraciones hormonales*: parathormona.
- *Marcadores de formación ósea*: fosfatasa alcalina.

2.7. Actividad física

2.7.1. Población infantil y juvenil

Para la evaluación de la actividad física, se han utilizado los cuestionarios validados internacionalmente PAQ-C (*Physical Activity Questionnaire for Children*) (Anexo 6) y PAQ-A (*Physical Activity Questionnaire for Adolescents*) (Anexo 7) (174, 175), que consisten en una serie de preguntas sobre la actividad física realizada en los últimos siete días, cumplimentadas *in situ* por el personal investigador con las respuestas de los participantes. Mediante estos cuestionarios, se asigna una puntuación en un rango de 0 a 5, valorando positivamente el número de veces e intensidad de cada actividad, permitiendo así una evaluación cuantitativa y cualitativa de la actividad física realizada.

2.7.2. Población adulta

De la misma forma que en el caso de los niños y adolescentes, para la evaluación de la actividad física de la población adulta se recurrió al cuestionario validado a nivel internacional IPAQ (Anexo 8) (176), mediante el cual se realizan una serie de preguntas sobre las actividades realizadas en los últimos siete días, valorando positivamente el tiempo empleado y la intensidad en cada tipo de actividad. Tal y como se describe en la metodología de análisis del cuestionario, según la intensidad de la actividad realizada (caminata, actividad moderada o actividad vigorosa), se multiplica el tiempo empleado por un factor (3,3; 4 u 8 respectivamente) y por el número de días en los que se ha realizado la actividad, de manera que obtenemos un resultado final en METS (minuto/semana), que corresponden a los equivalentes metabólicos utilizados y son representativos de la intensidad y duración de la actividad física realizada. Este cálculo nos permite categorizar la actividad física realizada en insuficiente, moderada o alta, según los siguientes rangos:

- Actividad física alta o vigorosa: esta categoría describe los niveles más altos de actividad durante la semana en cuestión. El *IPAQ Research Comité*, en ausencia de criterios comunes para definir la actividad vigorosa, establece el criterio de actividad física alta considerando:
 1. Actividad física vigorosa por lo menos tres días por semana logrando un total de al menos 1.500 MET.
 2. Siete días de cualquier combinación de caminata, con actividad física moderada y/o actividad física vigorosa, logrando un total de 3.000 MET.
- Actividad física moderada:
 1. Tres o más días de actividad física vigorosa durante al menos veinte minutos por día.
 2. Cinco o más días de actividad física moderada y/o caminata al menos treinta minutos por día.

3. Cinco o más días de cualquiera de las combinaciones de caminata, actividad física moderada o vigorosa logrando como mínimo un total de 600 MET.
- Actividad física insuficiente o baja: esta categoría se define por no cumplir los criterios de las categorías anteriores.

2.8. Determinación de la microbiota intestinal

En el estudio de población adulta, se solicitó la aportación de una muestra de heces a los voluntarios. La determinación de la microbiota se ha realizado por el personal del *Instituto de Microecología*, a través de la identificación mediante técnica PCR de diferentes especies microbianas de interés presentes en las muestras, tanto conocidas especies protectoras (*Faecalibacterium praunsnitzii* y *Akkermansia muciniphila*) como carga total de *Bifidobacterium spp.* y *Bacteroides spp.*; además de parámetros indicadores de la permeabilidad intestinal, como la zonulina, y la presencia de ciertos parásitos intestinales. Dado que no todos los voluntarios aportaron la muestra por diversos motivos de índole personal, finalmente se contó con 47 muestras, de las cuales se analizaron 20 (10 casos y 10 controles) seleccionando la muestra más homogénea, siendo ésta de mujeres entre 20 y 50 años de edad.

2.9. Implicaciones éticas y de bioseguridad de la investigación

La investigación realizada ha sido de tipo transversal y carácter analítico, observacional. Solo han participado voluntarios que han aceptado la participación a través de hojas de información, además de consultas personales y firma de consentimientos informados.

Las instalaciones en las que se han realizado las pruebas antropométricas han contado con la suficiente privacidad y temperatura confortable para el sujeto, tal y como se especifica en los estándares internacionales para la valoración antropométrica. La donación de muestra sanguínea se ha realizado una sola vez, con la mínima cantidad de sangre extraída necesaria, haciendo coincidir la misma con las mediciones antropométricas y la aplicación de cuestionarios y encuestas.

Dado que el estudio implica la investigación con seres humanos, así como la utilización de muestras biológicas, de acuerdo con los artículos 2 y 5 del Reglamento del Comité de Ética de la Universidad San Pablo CEU, se solicitó con anterioridad la evaluación y aceptación de los proyectos al mismo Comité, obteniendo un informe favorable en ambos proyectos. (Autorizaciones nº 102-15 y 124-16-09) (Anexos 9 y 10). La investigación se realizó de acuerdo a los principios éticos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (1977) protegiendo la salud, la integridad y la intimidad de las personas que participaron.

2.10. Recogida de datos y tratamiento estadístico

Se realizó una recogida protocolizada de datos mediante el uso de cuestionarios diseñados a tal efecto (Anexos 3 y 4), previo consentimiento firmado del paciente según establece la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal (3/2018 del 5 de diciembre) (Anexos 11 y 12).

Posteriormente se diseñó una base de datos en Microsoft Excel® protegida con contraseña de acceso y completamente anonimizada, donde fueron recogidos todos los datos obtenidos en el proyecto.

Se efectuó el análisis estadístico mediante el programa SPSS versión 24.

Para el análisis de las variables cuantitativas, se comprobó la normalidad de las variables mediante la prueba Kolmogorov-Smirnov y, en base a los resultados, los datos se expresaron como mediana (p25-p75) en variables no paramétricas o como media \pm DE en variables paramétricas. Con objeto de unificar los datos, se han reflejado los resultados obtenidos en Tablas expresados como mediana (p25-p75). La comparación entre los dos grupos (casos y controles), tanto en la muestra global como dividida por sexos y por grupos de edad, se realizó mediante el test de U de Mann-Whitney y T de Student, según correspondía en la muestra, estableciendo como nivel de significación $p \leq 0,05$.

La comparación de las variables categóricas o cualitativas (frecuencias) entre los dos grupos se realizó mediante el test Chi-cuadrado de Pearson, utilizando Tablas de contingencia. Se consideró un valor significativo de $p \leq 0,05$. Para el análisis de correlaciones entre variables con distribución normal se utilizó la correlación de Pearson, en caso contrario se utilizó la correlación de Spearman.

Para la comparación de las variables entre más de dos grupos se utilizó el análisis de la varianza (Anova), con pruebas post hoc (tipo Bonferroni) cuando fue necesario.

2.11. Limitaciones del estudio

Cabe considerarse como limitaciones del estudio las siguientes:

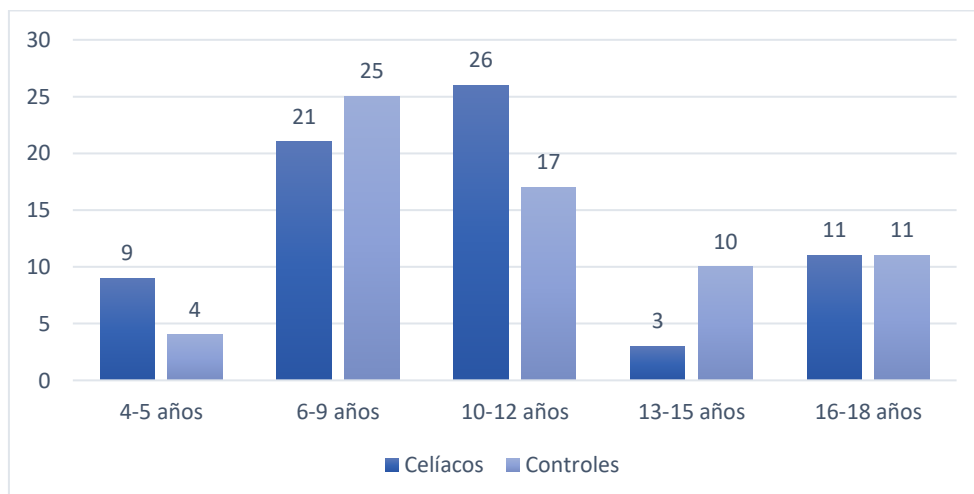
1. No se trata de un estudio aleatorizado, los participantes no han sido escogidos aleatoriamente y las personas incluidas en el estudio han participado de forma voluntaria con el sesgo que puede suponer este hecho. Este hecho unido a los criterios de exclusión, que incluyen padecer cualquier tipo de manifestación de molestias gastrointestinales, puede suponer que los participantes tengan un mejor estado de salud general, por ser personas más concienciadas con su salud o por exclusión de las personas sintomáticas.
2. Limitación en el acceso a la información nutricional correspondiente a los datos de composición de micronutrientes de los productos comerciales sin gluten, ya que no figuran en la etiqueta al no ser de declaración obligatoria según el Reglamento UE n°1169/2011. Por tanto, el análisis de ingestas se ha realizado con la inclusión de los datos disponibles de macronutrientes y, en su caso, con la lista de ingredientes de los productos.
3. En el análisis de microbiota intestinal y su correlación con nutrientes clave, se ha analizado una muestra pequeña (10 voluntarios del grupo de EC y 10 voluntarios del grupo control), solo representando a mujeres de edad comprendida entre 20 y 50 años, por lo que los resultados no son representativos del amplio grupo de población estudiada y, por tanto, resulta difícil establecer conclusiones aplicables a todos los grupos.

3. RESULTADOS

3.1. Estudio en niños y adolescentes

3.1.1. Características de la muestra

En el estudio han participado 70 casos (voluntarios con enfermedad celiaca (EC)) y 67 controles (voluntarios sin EC), con edades comprendidas entre los 4 y los 18 años (Gráfica 1). Las siguientes Tablas (Tablas 5 y 6) muestran la estratificación por sexo y edad de la muestra, en la que podemos observar que, entre los voluntarios con EC, el 50% son chicas y el 50% restante son chicos. En el caso de los controles, el 38,8% son chicas, mientras el 61,2% son chicos. En cuanto a la diferenciación por grupos de edad, el 80% de los celíacos se encuentra en la edad comprendida entre 4 y 12 años y el 20% restante pertenece al grupo de adolescentes, con un rango de edad entre 13 y 18 años. En el caso del grupo control, el 68,6% pertenece al grupo de niños, frente al 31,3% que se encuentra en el grupo de adolescentes.



Gráfica 1. Descriptivo de la edad de los niños y adolescentes

Nota: los resultados se expresan como número de participantes en cada rango de edad

Tabla 6. Descripción de la muestra por sexos

	Celíacos	Controles	Total
Chicas	35 (50%)	26 (38,8%)	61 (44,5%)
Chicos	35 (50%)	41 (61,2%)	76 (55,5%)
Total	70	67	137

Nota: los resultados se expresan como número y porcentaje de participantes perteneciente a cada grupo

Tabla 7. Descripción de la muestra por grupos de edad

	Celíacos	Controles	Total
Niños (4 a 12 años)	56 (80%)	46 (68,7%)	102 (74,5%)
Adolescentes (13 a 18 años)	14 (20%)	21 (31,3%)	35 (25,5%)
Total	70	67	137

Nota: los resultados se expresan como número y porcentaje de participantes perteneciente a cada grupo

3.1.2. Hábitos dietéticos e ingesta de nutrientes

En la Tabla 8, se recogen los datos relativos a los hábitos de lactancia de los participantes, en la que podemos observar que no existen diferencias significativas entre el grupo de niños y adolescentes con EC y el grupo control, al comparar el porcentaje de sujetos que recibieron lactancia materna y los que no, o el tiempo durante el cual recibieron lactancia materna.

Tabla 8. Lactancia materna y tiempo de lactancia de los participantes

Lactancia materna	Celíacos		Controles		P
		Tiempo de lactancia (meses)		Tiempo de lactancia (meses)	
Sí	64 (91,4%)	4,0 (2,0-6,2)	59 (88,1%)	4,0 (2,0-6,0)	n.s.
No	6 (8,6%)		7 (10,0%)		-
No sabe	0		1 (1,5%)		-

Nota: los resultados se expresan como número de respuestas positivas y negativas; el tiempo de lactancia materna se expresa como mediana y rango (p25-p75)

En cuanto a los hábitos de alimentación, los voluntarios declararon tomar entre cuatro y cinco comidas al día, generalmente en casa excepto los días de colegio, y alguna comida esporádica fuera del hogar (de cero a una comida fuera de casa a la semana sin contabilizar las comidas realizadas en el colegio). El consumo de comida rápida fue de dos veces al mes como mediana. No se han encontrado diferencias significativas entre celíacos y controles, tanto en el grupo de niños como en el grupo de adolescentes. Todos los voluntarios con EC declararon seguir una dieta sin gluten desde hace más de un año y el 98,6% declararon presentar buena adherencia, lo cual fue comprobado con la medida de los anticuerpos de clase IgA, que en todos casos resultaron en rango negativo (<6,9 U/ml).

La Tabla 9 muestra la frecuencia semanal de consumo de alimentos. Observando las diferencias en la muestra total, los celíacos manifestaron un menor consumo del grupo de cereales y sus derivados (pan, pasta y arroz), lo que también se observa en todos los grupos estudiados, aunque se hace relevante en el grupo de adolescentes por resultar estadísticamente significativa esta diferencia. En el grupo de los chicos celíacos, se observa un consumo superior de fruta en comparación con sus homólogos no celíacos. No se encontraron otras diferencias significativas en la comparativa de las raciones consumidas semanalmente para otros grupos de alimentos.

Teniendo en cuenta los pesos y raciones de cada grupo de alimentos según las recomendaciones de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC), así como la frecuencia recomendada en cada caso, de forma general en los dos grupos, celíacos y no celíacos, podemos observar que el consumo diario de cereales y derivados (pan, pasta, arroz, etc.), lácteos, frutas, y verduras y hortalizas, resulta inferior a lo recomendado. Concretamente, podemos observar en la Tabla 9, que todos los grupos consumen de dos a tres raciones al día de cereales, siendo las recomendaciones de cuatro a seis raciones al día. En cuanto a los lácteos, todos los grupos se alejan de las tres raciones diarias recomendadas, quedando por debajo en una o dos raciones, igual que sucede en el consumo de frutas, donde la recomendación es de tres a cuatro raciones al día y no alcanzan 1,5 raciones. En el caso de las verduras y hortalizas se recomiendan de dos a tres raciones al día y, en ninguno de los grupos estudiados, se cumple con estas recomendaciones.

Las recomendaciones de la SENC hacen referencia a tres raciones semanales de carnes blancas, dejando el consumo de carnes rojas, procesadas y derivados como consumo opcional, y tres raciones a la semana de huevos. En nuestro estudio se han incluido todos los tipos de carne y los huevos en la misma categoría, de forma que el consumo semanal de estos alimentos resulta adecuado respecto a recomendaciones en los grupos estudiados, tanto celíacos como no celíacos. En el consumo de legumbres y pescados, las raciones semanales se encuentran dentro de los rangos de recomendación para la población española, aunque el consumo de pescados y mariscos en el caso del grupo de celíacos de 4 a 12 años resulta ligeramente superior a la recomendación. Resulta relevante el alto consumo de bollería y pastelería a la semana ya que, en todos los grupos estudiados, hemos observado un consumo de seis a siete raciones semanales, siendo las recomendaciones para este grupo de alimentos que el consumo sea opcional, ocasional y moderado. En el caso de los celíacos, éstos declaran consumir productos comerciales sin gluten o productos de pastelería caseros elaborados a base de ingredientes libres de gluten.

Por tanto, en cuanto a la frecuencia de consumo de los diferentes grupos de alimentos y su comparativa con las recomendaciones establecidas, se observa un patrón de adecuación similar entre los grupos estudiados y tanto los celíacos como los controles se alejan de las recomendaciones de consumo para lácteos y alimentos de origen vegetal, salvo legumbres. La principal diferencia entre los celíacos y los no celíacos es un menor consumo de cereales, especialmente evidente en los adolescentes celíacos, y un mayor consumo de frutas en niños celíacos.

Las recomendaciones en cuanto a la distribución de macronutrientes para la población española proponen que un 50-55% de la energía total provenga de hidratos de carbono, de un 10%

a un 15% proceda de proteínas y hasta un 35% proceda de lípidos (158). En nuestro estudio (Tabla 10), el porcentaje de contribución de los hidratos de carbono a la energía total en los niños y adolescentes celíacos fue similar a los controles, aunque en todos los casos se encuentra por debajo de las recomendaciones. La comparación entre los dos grupos manifiesta un consumo de proteínas significativamente inferior en los voluntarios con EC comparado con los controles, especialmente chicos, siendo la contribución a la energía total más cercana a las recomendaciones en el grupo de celíacos. No se encuentran diferencias significativas para la contribución total de lípidos. Tanto la contribución de proteínas como la de lípidos a la energía total son superiores a las recomendaciones en ambos grupos. Respecto a la contribución de los azúcares sencillos a la energía de la dieta, ninguno de los grupos estudiados cumple las recomendaciones (menos del 6% de la energía total). En todos los voluntarios se encuentra un aporte superior al recomendado (16-17% de la energía total procedente de azúcares sencillos) sin diferencias estadísticas entre ellos.

En el caso de los lípidos, los objetivos nutricionales para la población española proponen que los ácidos grasos saturados (AGS) no deberían contribuir más del 7-8% a la energía total (158). En nuestro estudio, tanto los voluntarios del grupo con EC como los niños y adolescentes del grupo control presentan un consumo superior a las recomendaciones (Tabla 10). La ingesta de ácidos grasos monoinsaturados (AGM) sí cumple con los objetivos nutricionales para la población española; y la de ácidos grasos poliinsaturados (AGP), sin embargo, es insuficiente según las recomendaciones. Los AGP deberían proporcionar el 5% de la energía total y los AGM hasta el 20% de la energía total (158). Haciendo una comparativa entre los dos grupos estudiados, encontramos una diferencia significativa en la contribución de AGP, inferior en el grupo de voluntarios con EC y más alejada de las recomendaciones que el grupo control.

La ingesta diaria de colesterol supera las recomendaciones (<300 mg/día) en todos los grupos estudiados, sin encontrarse diferencias significativas entre celíacos y controles. La ingesta de ácidos grasos de tipo $\omega 3$ es significativamente inferior en el grupo de celíacos y más concretamente en los chicos y en el grupo de edad más joven. La ingesta de ácidos grasos $\omega 6$ resulta significativamente inferior en el grupo de celíacos de edad comprendida entre 4 y 12 años.

La ingesta de fibra (Tabla 10) no muestra diferencias significativas entre los niños con EC y los controles. Según las recomendaciones de la *European Food Safety Authority* (EFSA) (178), la ingesta diaria de fibra recomendada para el grupo de adolescentes es de 19-21 g/día, por lo que la ingesta diaria en este grupo es insuficiente. En el grupo de niños, la ingesta diaria recomendada de fibra es de 14-16 g/día, por lo que en este grupo de edad sí estarían cumpliendo con los objetivos propuestos.

En la Tabla 11 podemos observar que se muestran diferencias significativas en la ingesta total diaria de calcio, fósforo, magnesio, hierro y zinc; encontrándose un consumo inferior en el grupo de celíacos en comparación con controles. Al segregar la muestra por sexos, esta situación se repite en el grupo de chicos en la ingesta total de calcio, fósforo, magnesio y hierro; y en el grupo de chicas en la ingesta total de fósforo, magnesio, hierro y zinc. Haciendo una comparativa de las ingestas totales dividiendo la muestra por grupos de edad, observamos que las ingestas significativamente inferiores de los celíacos son más acusadas en el grupo de edad más joven que en el grupo de adolescentes, ya

que en este último observamos solo ingestas significativamente inferiores en calcio, mientras que en el grupo de niños encontramos un consumo inferior en el grupo con EC de calcio, fósforo, magnesio, hierro y zinc con respecto al grupo control.

En la Tabla 12 se encuentran recogidos los datos de ingesta de vitaminas, así como su adecuación a las ingestas recomendadas (porcentaje de ingesta recomendada (%IR): (dato observado/valor de referencia) x100). Atendiendo a la ingesta, podemos observar nuevamente un consumo significativamente inferior en el grupo con EC de tiamina, piridoxina, niacina, folato y ácido pantoténico. Al clasificar la muestra por sexos, observamos que las diferencias significativas se encuentran fundamentalmente en el grupo de las chicas, ya que en los chicos celíacos solo encontramos una ingesta significativamente inferior en niacina. Al segregar la muestra por grupos de edad, los resultados muestran que las diferencias se encuentran en el grupo de niños y no en el grupo de adolescentes.

La ingesta de vitamina E, además, resulta significativamente inferior en el grupo de chicas celíacas y en el grupo de edad más joven. Por otra parte, observamos una ingesta excesivamente baja de vitamina D, alcanzando solo del 10 al 15% de la ingesta diaria recomendada (15µg/día), en todos los grupos estudiados. Considerando un punto de corte de 2/3 de la ingesta recomendada, las ingestas resultan inadecuadas también en el caso de los folatos y vitamina E, tanto en celíacos como en no celíacos. La ingesta de folatos también resultó significativamente inferior en celíacos en comparación con controles, especialmente en el caso de las niñas y el grupo de edad más joven. En el caso de la vitamina E, no hay diferencias significativas entre celíacos y no celíacos. La ingesta de vitamina A resulta insuficiente en el grupo de adolescentes, tanto en los celíacos como en los controles. Este grupo de edad (13-18 años) presenta peor adecuación a las ingestas recomendadas también en el caso de la vitamina E y folatos.

Las ingestas cubren las recomendaciones en el caso de fósforo, tiamina, riboflavina, piridoxina, vitamina B₁₂, niacina, vitamina C, ácido pantoténico, biotina, vitamina A y vitamina K, tanto en celíacos como en controles. Comparando el grupo de EC y el grupo control, encontramos un consumo significativamente inferior en el caso de tiamina, piridoxina y niacina, sin embargo, las ingestas en celíacos se consideran adecuadas para estos nutrientes.

En la Tabla 9, se observa que la adecuación de la ingesta de calcio y magnesio a las recomendaciones también resulta insuficiente y, una vez más, el grupo con EC presenta menores ingestas en comparación con controles, especialmente el grupo de chicos y el grupo de edad niños. Las ingestas de zinc y yodo resultan en la mayoría de los grupos insuficientes, sin embargo, no encontramos diferencias significativas entre el grupo con EC y los controles. Las ingestas de hierro son significativamente inferiores en el grupo con EC en comparación con el grupo control, especialmente en el sexo masculino y el grupo de edad niños. En el grupo de adolescentes, resulta relevante la peor adecuación de la ingesta de hierro a las ingestas recomendadas, tanto en el grupo de celíacos como en controles.

En resumen, aunque la ingesta de proteínas, AGP, calcio, fósforo, magnesio, hierro, zinc, tiamina, riboflavina, piridoxina, niacina, folatos y ácido pantoténico resulta significativamente inferior

en el grupo de celíacos frente al grupo de controles, únicamente para los AGP, el calcio, el magnesio, el hierro y los folatos esta ingesta es inferior a las recomendaciones, mientras que en el grupo control no, por lo que se podrían considerar los micronutrientes más críticos en la dieta de los celíacos.

Tabla 9. Frecuencia de consumo de alimentos en niños y adolescentes celíacos comparando con un grupo control, expresado en número de raciones diarias y semanales. Resultados en muestra total, por sexo y grupos de edad

	Muestra total			Chicos			Chicas			Niños (4-12 años)			Adolescentes (13-18 años)			Recomendaciones SENC
	Celíacos (n=70)	Controles (n=67)	P	Celíacos (n=56)	Controles (n=46)	P	Celíacos (n=14)	Controles (n=21)	P	Celíacos (n=35)	Controles (n=41)	P	Celíacos (n=35)	Controles (n=26)	P	
Lácteos (r/d)	1,8 (1,4-2,0)	1,7 (1,4-2,0)	n.s.	1,8 (1,4-2,0)	1,7 (1,4-2,0)	n.s.	1,7 (1,4-2,3)	1,7 (1,1-2,0)	n.s.	1,8 (1,4-2,1)	1,6 (1,2-2,0)	n.s.	1,7 (1,4-2,0)	1,7 (1,4-2,0)	n.s.	2-3 raciones/día
Frutas (r/d)	1,4 (0,8-2,0)	1,1 (0,7-1,7)	n.s.	1,4 (0,8-2,0)	1,4 (0,8-1,8)	n.s.	1,1 (1,0-1,6)	0,8 (0,6-1,4)	n.s.	1,4* (1,0-2,1)	1,0 (0,6-1,5)	0,02	1,1 (0,8-1,6)	1,4 (0,9-1,8)	n.s.	3-4 raciones/día
Verduras y hortalizas (r/d)	1,1 (0,6-1,1)	1,1 (0,8-1,1)	n.s.	1,1 (0,6-1,1)	1,1 (0,8-1,1)	n.s.	0,8 (0,6-1,1)	1,1 (0,8-1,1)	n.s.	1,1 (0,6-1,1)	1,1 (0,8-1,1)	n.s.	1,0 (0,6-1,1)	1,1 (0,8-1,1)	n.s.	2-3 raciones/día
Legumbres (r/s)	2,0 (2,0-2,0)	2,0 (2,0-2,0)	n.s.	2,0 (2,0-2,0)	2,0 (2,0-2,0)	n.s.	2,0 (2,0-2,2)	2,0 (2,0-3,0)	n.s.	2,0 (2,0-2,0)	2,0 (2,0-2,0)	n.s.	2,0 (2,0-2,0)	2,0 (2,0-3,0)	n.s.	2-3 raciones/semana
Carnes y huevos (r/s)	6,0 (4,0-8,0)	6,0 (4,0-8,0)	n.s.	6,0 (4,0-7,7)	6,0 (4,7-8,0)	n.s.	6,0 (3,7-8,0)	7,0 (4,0-8,0)	n.s.	6,0 (4,0-8,0)	6,0 (4,5-8,0)	n.s.	6,0 (4,0-8,0)	6,0 (4,0-8,0)	n.s.	Carnes blancas 3 raciones/semana Huevos 3 raciones/semana
Pescados y mariscos (r/s)	4,0 (3,0-6,0)	4,0 (3,0-6,0)	n.s.	5,0 (3,0-6,0)	4,0 (3,0-6,0)	n.s.	3,0 (2,7-5,2)	3,0 (3,0-5,0)	n.s.	4,0 (3,0-6,0)	4,0 (3,0-6,0)	n.s.	5,0 (3,0-6,0)	3,0 (3,0-6,0)	n.s.	3-4 raciones/semana
Cereales (r/d)	2,0* (1,6-2,8)	2,6 (1,7-3,1)	0,03	2,0 (1,4-3,1)	2,6 (1,7-3,1)	n.s.	2,1* (1,7-2,4)	2,6 (2,3-3,2)	0,02	2,3 (1,7-3,0)	2,6 (1,8-3,2)	n.s.	2,0 (1,4-2,7)	1,2 (1,7-2,9)	n.s.	4-6 raciones/día
Bollería y pastelería (r/s)	6,0 (4,0-8,0)	7,0 (4,0-10,0)	n.s.	6,0 (4,0-8,75)	7,0 (3,5-10,0)	n.s.	6,0 (3,75-8,0)	6,0 (3,5-9,0)	n.s.	6,0 (3,0-8,0)	7,0 (2,5-10,0)	n.s.	6,0 (4,0-8,0)	7,0 (4,0-10,0)	n.s.	Consumo opcional, ocasional y moderado

Nota: r/d: raciones por día; r/s: raciones por semana. Los resultados se expresan como mediana y rango (P25-P75). * Diferencias significativas ($p \leq 0,05$) entre celíacos y controles

Tabla 10. Ingesta y adecuación a las recomendaciones de energía y macronutrientes en la dieta de niños y adolescentes celiacos, comparando con un grupo control. Resultados en muestra total, por sexo y grupos de edad

	Muestra total			Chicos			Chicas			Niños (4-12 años)			Adolescentes (13-18 años)		
	Celiacos (n=70)	Controles (n=67)	p	Celiacos (n=35)	Controles (n=41)	p	Celiacos (n=35)	Controles (n=26)	p	Celiacos (n=56)	Controles (n=46)	p	Celiacos (n=14)	Controles (n=21)	p
Energía (kcal/día)	2.135 (1.825-2.402)	2.064 (1.808-2.261)	n.s.	2.155 (1.893-2.288)	2.111 (1.805-2.366)	n.s.	1.921* (1.600-2.252)	2.206 (1.857-2.439)	0,034	2.089 (1.795-2.264)	2.166 (1.883-2.432)	n.s.	1.941 (1.773-2.191)	1.959 (1.799-2.376)	n.s.
Energía (%IR)	95,8 (78,0-112,0)	96,8 (82,7-116,9)	n.s.	98,0 (88,1-111,0)	93,8 (79,5-110,6)	n.s.	90,0 (75,6-117,5)	104,1 (87,5-118,8)	n.s.	98,3 (88,9-124,2)	103,5 (89,7-123,0)	n.s.	74,8 (69,2-87,2)	83,4 (74,9-91,9)	n.s.
Proteínas (g/día)	76,0* (66,2-88,7)	88,5 (79,1-99,5)	0,000	79,0* (71,7-91,7)	88,5 (79,0-100,2)	0,025	72,0* (59,7-85,5)	88,5 (78,6-98,2)	0,003	76,0* (66,0-91,0)	88,2 (81,0-100,2)	0,001	76,0 (69,5-81,0)	92,0 (67,2-97,8)	n.s.
Proteínas (%IR)	193,6 (167,9-231,6)	219,6 (180,5-255,0)	0,013	193,9 (169,3-225,9)	219,7 (174,6-248,9)	n.s.	193,7 (164,4-239,3)	218,8 (197,1-265,0)	n.s.	197,7 (176,3-236,2)	237,7 (197,6-264,5)	0,003	158,4 (128,4-184,4)	180,4 (156,7-214,3)	n.s.
Proteínas (% ET)	15,5* (13,9-16,5)	16,5 (15,3-18,5)	0,001	15,2* (14,2-16,4)	16,4 (15,3-18,7)	0,005	16,0 (13,1-16,6)	16,7 (15,3-17,1)	n.s.	15,3* (13,9-16,5)	16,8 (15,5-18,0)	0,002	15,8 (14,5-16,4)	15,7 (14,9-19,9)	n.s.
Hidratos de carbono (%ET)	39,9 (35,5-43,5)	39,9 (35,9-4,3)	n.s.	40,6 (37,2-44,4)	40,1 (35,9-43,7)	n.s.	38,1 (34,0-42,4)	39,1 (35,0-46,4)	n.s.	39,8 (35,8-43,7)	39,6 (35,2-43,5)	n.s.	40,1 (34,2-42,8)	42,4 (37,0-45,6)	n.s.
Azúcares sencillos (%ET)	17,5 (14,4-20,2)	16,6 (13,2-19,4)	n.s.	17,9 (15,4-20,3)	16,0 (13,4-18,5)	n.s.	16,7 (14,1-19,8)	17,2 (12,5-20,2)	n.s.	17,7 (14,5-20,5)	16,5 (13,2-19,1)	n.s.	16,5 (14,0-18,8)	16,7 (13,5-20,5)	n.s.
Fibra (g/día)	16,3 (13,1-20,9)	15,9 (13,6-20,0)	n.s.	16,5 (15,0-23,2)	15,9 (13,1-19,5)	n.s.	15,5 (12,4-19,0)	16,1 (13,9-22,0)	n.s.	16,3 (13,5-20,8)	15,9 (13,7-20,8)	n.s.	15,7 (12,4-24,3)	15,3 (13,4-17,8)	n.s.
Lípidos (%ET)	41,6 (38,1-44,6)	40,7 (37,5-45,6)	n.s.	40,0 (36,7-43,4)	40,7 (37,8-44,9)	n.s.	42,4 (38,3-46,7)	41,0 (36,0-46,4)	n.s.	42,1 (37,3-45,0)	43,2 (37,7-47,3)	n.s.	40,3 (38,7-41,3)	39,7 (37,0-43,6)	n.s.
AGP (%ET)	3,9* (3,4-4,4)	4,4 (3,8-5,2)	0,000	3,7* (3,5-4,2)	4,3 (2,8-5,2)	0,003	4,0* (3,4-4,5)	4,6 (3,9-5,6)	0,007	3,9* (3,3-4,4)	4,4 (3,7-5,0)	0,007	4,2* (3,5-4,3)	4,6 (4,1-5,6)	0,042
AGM (%ET)	17,5 (13,9-19,8)	17,9 (14,6-20,7)	n.s.	15,5 (13,7-18,6)	18,1 (14,5-20,0)	n.s.	17,9 (14,4-20,1)	17,3 (15,5-21,3)	n.s.	17,6 (13,9-19,8)	18,7 (15,6-21,3)	n.s.	17,1 (14,7-19,3)	16,2 (14,0-17,9)	n.s.

	Muestra total			Chicos			Chicas			Niños (4-12 años)			Adolescentes (13-18 años)		
	Celiacos (n=70)	Controles (n=67)	p	Celiacos (n=35)	Controles (n=41)	p	Celiacos (n=35)	Controles (n=26)	p	Celiacos (n=56)	Controles (n=46)	p	Celiacos (n=14)	Controles (n=21)	p
AGS (%ET)	14,2 (12,8-15,5)	13,8 (12,1-15,6)	n.s.	13,9 (12,0-14,7)	13,8 (12,1-15,6)	n.s.	14,5 (12,9-16,0)	13,8 (12,1-15,6)	n.s.	14,3 (12,2-15,5)	13,9 (12,5-15,9)	n.s.	14,0 (13,5-14,7)	13,8 (11,5-14,9)	n.s.
Colesterol (mg/día)	322,0 (253,2-412,7)	348,0 (269,5-418,5)	n.s.	342,5 (263,0-413,2)	335,0 (254,2-420,7)	n.s.	314,5 (232,5-421,0)	371,0 (296,5-434,5)	n.s.	320,0 (244,0-412,0)	358,5 (268,7-446,2)	n.s.	350,0 (283,0-441,5)	338,0 (262,0-413,5)	n.s.
Ác. Grasos Trans (mg)	200,0 (100,0-400,0)	300,0 (100,0-500,0)	n.s.	200,0 (100,0-500,0)	300,0 (100,0-500,0)	n.s.	200,0 (0,0-400,0)	200,0 (100,0-450,0)	n.s.	200,0 (100,0-400,0)	300,0 (100,0-475,0)	n.s.	200,0 (50,0-500,0)	200,0 (0,0-500,0)	n.s.
Ác. Grasos ω6 (g)	2,4 (1,7-3,3)	2,8 (1,9-3,9)	n.s.	2,2 (1,5-3,5)	2,8 (1,9-3,8)	n.s.	2,5 (1,7-3,0)	2,7 (1,8-4,5)	n.s.	2,4 (1,7-3,2)	3,0 (2,1-4,5)	0,038	2,4 (1,6-3,4)	2,10 (1,6-3,6)	n.s.
Ác. Grasos ω6 (%ET)	1,1 (0,7-1,5)	1,1 (0,8-1,8)	n.s.	0,9 (0,6-1,6)	1,1 (0,9-1,7)	n.s.	1,2 (0,8-1,4)	1,1 (0,8-1,9)	n.s.	1,1 (0,7-1,5)	1,3 (0,9-1,9)	n.s.	1,1 (0,8-1,5)	1,0 (0,8-1,6)	n.s.
Ác. Grasos ω3 (mg)	200,0* (200,0-300,0)	300,0 (200,0-300,0)	0,008	200,0* (200,300,0)	300,0 (200,0-300,0)	0,035	200,0 (200,0-300,0)	300,0 (300,0-400,0)	n.s.	200,0* (200,0-300,0)	300,0 (200,0-400,0)	0,005	200,0 (200,0-200,0)	200,0 (100,0-300,0)	n.s.
Ác. Grasos ω3 (%ET)	0,1 (0,1-0,2)	0,1 (0,1-0,1)	n.s.	0,1 (0,1-0,1)	0,1 (0,1-0,1)	n.s.	0,1 (0,1-0,1)	0,1 (0,1-0,1)	n.s.	0,1 (0,1-0,2)	0,1 (0,1-0,1)	n.s.	0,1 (0,1-0,1)	0,1 (0,1-0,1)	n.s.
EPA (g)	0,0 (0,0-0,1)	0,0 (0,0-0,2)	n.s.	0,05 (0,0-0,2)	0,1 (0,0-0,2)	n.s.	0,0 (0,0-0,1)	0,0 (0,0-0,2)	n.s.	0,0 (0,0-0,1)	0,0 (0,0-0,2)	n.s.	0,0 (0,0-0,1)	0,1 (0,0-0,2)	n.s.
DHA (mg)	100,0 (0,0-300,0)	200,0 (50,0-400,0)	n.s.	200,0 (75,0-325,0)	200,0 (25,0-375,0)	n.s.	100,0 (0,0-225,0)	200 (50,0-450,0)	n.s.	100,0 (0,0-300,0)	200,0 (100,0-300,0)	n.s.	100,0 (0,0-300,0)	100,0 (0,0-600,0)	n.s.

Nota: Los resultados se expresan como mediana y rango (P25-P75). %IR: contribución a la ingesta recomendada, %ET: contribución a la energía total consumida; AGP: Ácidos grasos poliinsaturados; AGM: Ácidos grasos monoinsaturados; AGS: Ácidos grasos saturados; EPA: Ácido eicosapentaenoico; DHA: Ácido docosahexaenoico. * Diferencias significativas ($p \leq 0,05$) entre celiacos y controles

Tabla 11. Ingesta y adecuación a las recomendaciones de minerales en la dieta de niños y adolescentes celíacos, comparando con un grupo control. Resultados en muestra total, por sexo y grupos de edad

	Muestra total			Chicos			Chicas			Niños (4-12 años)			Adolescentes (13-18 años)		
	Celíacos (n=70)	Controles (n=67)	p	Celíacos (n=35)	Controles (n=41)	p	Celíacos (n=35)	Controles (n=26)	p	Celíacos (n=53)	Controles (n=45)	P	Celíacos (n=14)	Controles (n=21)	P
Calcio (mg/día)	769,5* (594,5-913,0)	889,0 (755,0-1.000,5)	0,000	732,5* (601,0-894,7)	891,5 (748,7-1.079,7)	0,002	786,5 (584,0-937,0)	887,0 (787,5-982,5)	n.s.	773,0* (605,0-914,0)	899,0 (759,5-998,2)	0,002	740,0* (562,0-906,5)	846,0 (703,0-1.072,0)	0,05
Calcio (% IR)	64,1* (24,1-133,2)	74,7 (43,6-145,5)	0,002	64,2* (49,6-70,8)	75,2 (61,9-94,5)	0,004	64,5 (52,4-82,9)	74,3 (62,6-93,9)	n.s.	66,5* (56,1-77,0)	76,9 (66,5-97,1)	0,002	56,9 (45,1-62,4)	65,1 (58,0-78,3)	n.s.
Fósforo (mg/día)	1.185,5* (1.056,5-1.316,5)	1.391,0 (1.188,0-1.579,0)	0,000	1.199,5* (1.110,7-1.328,5)	1.440,0 (1.172,7-1.603,0)	0,009	1.167,5* (959,5-1.295,7)	1.382,0 (1.256,5-1.495,0)	0,001	1.178,0* (1.028,0-1.285,0)	1.367,0 (1.241,5-1.498,0)	0,000	1.216,0 (1.090,0-1.342,5)	1.445,0 (1.034,5-1.678,0)	n.s.
Fósforo (%IR)	115,0 (46,5-265,6)	139,5 (65,6-359,8)	n.s.	111,9 (97,8-153,9)	140,2 (104-190,6)	n.s.	125,7 (95,9-191,0)	136,3 (109,2-190,8)	n.s.	128,2* (98,5-177,4)	161,4 (115,2-207,5)	0,024	101,3 (93,8-112,7)	120,4 (87,6-139,5)	n.s.
Magnesio (mg/día)	207,0* (176,0-240,2)	253,0 (216,5-284,5)	0,000	209,0* (181,7-239,0)	259,0 (214,2-286,0)	0,009	207,0* (152,2-241,5)	233,0 (218,0-276,5)	0,008	203,0* (163,0-237,0)	252,0 (221,2-278,0)	0,000	218,0 (180,0-268,5)	259,0 (195,0-305,5)	n.s.
Magnesio (%IR)	74,4* (32,4-180,4)	82,8 (29,5-179,4)	0,018	62,6* (54,6-85,8)	78,9 (65,0-94,1)	0,027	79,3 (54,3-94,8)	87,6 (72,3-100,7)	n.s.	76,0* (57,4-92,9)	88,0 (76,1-103,2)	0,005	56,0 (45,2-77,3)	67,0 (62,0-82,8)	n.s.
Hierro (mg/día)	9,0* (7,2-11,7)	12,0 (10,0-15,0)	0,000	9,0* (7,7-11,0)	12,2 (10,0-15,0)	0,000	9,0* (7,0-12,0)	12,0 (10,0-16,2)	0,003	9,0* (7,0-11,0)	12,0 (10,0-15,0)	0,000	10,6 (9,0-12,0)	12,4 (9,2-16,5)	n.s.
Hierro (%IR)	76,0* (18,9-212,2)	103,1 (46,7-223,3)	0,000	76,0* (64,2-102,5)	110,3 (85,8-133,9)	0,001	74,7 (43,9-103,3)	102,2 (59,4-124,4)	n.s.	81,7* (55,4-105,0)	116,4 (90,7-150,6)	0,000	68,4 (64,2-82,8)	78,3 (61,7-99,2)	n.s.
Zinc (mg/día)	8,0* (7,0-10,0)	8,9 (8,0-10,0)	0,020	8,0 (7,0-10,0)	8,7 (7,1-10,0)	n.s.	7,50* (5,9-10,0)	9,1 (8,0-11,0)	0,004	8,0* (7,0-9,0)	9,0 (8,0-10,0)	0,005	9,0 (6,5-10,6)	8,3 (6,5-10,5)	n.s.
Zinc (%IR)	65,6 (24,0-137,0)	67,5 (32,7-142,0)	n.s.	66,0 (53,3-82,0)	64,7 (54,7-87,1)	n.s.	65,4 (43,4-81,0)	69,3 (57,0-89,0)	n.s.	66,7* (47,0-83,0)	75,7 (59,0-96,5)	0,023	58,7 (46,0-71,1)	56,7 (47,3-69,3)	n.s.
Yodo (µg/día)	78,5 (62,2-98,0)	87,0 (70,0-104,0)	n.s.	80,0 (67,0-98,5)	96,4 (70,0-103,7)	n.s.	77,0 (59,5-99,7)	82,0 (70,4-110,5)	n.s.	79,0 (65,0-98,0)	88,0 (72,4-103,7)	n.s.	78,0 (67,0-99,0)	85,7 (60,1-112,0)	n.s.
Yodo (%IR)	77,8 (27,2-448,9)	79,9 (28,9-170,0)	n.s.	75,2 (55,9-89,8)	79,2 (72,1-95,2)	n.s.	92,2 (58,3-107,0)	85,9 (66,3-98,5)	n.s.	79,7 (57,8-106,6)	86,6 (101,4-76,7)	n.s.	62,8 (51,5-81,2)	66,3 (52,3-79,3)	n.s.

 Nota: los resultados se expresan como mediana y rango (P25-P75). * Diferencias significativas ($p \leq 0,05$) entre celíacos y controles

Tabla 12. Ingesta y adecuación a las recomendaciones de vitaminas en la dieta de niños y adolescentes celíacos, comparando con un grupo control. Resultados en muestra total, por sexo y grupos de edad

	Muestra total			Chicos			Chicas			Niños (4 a 12 años)			Adolescentes (13-18 años)		
	Celíacos (n=70)	Controles (n=67)	p	Celíacos (n=35)	Controles (n=41)	p	Celíacos (n=35)	Controles (n=26)	p	Celíacos (n=53)	Controles (n=45)	p	Celíacos (n=14)	Controles (n=21)	p
Tiamina (mg/día)	1,0* (1,0-1,0)	1,0 (1,0-2,0)	0,048	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-2,0)	n.s.	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-2,0)	n.s.	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-2,0)	n.s.	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,8)	n.s.
Tiamina (%IR)	110,0* (36,7-318,2)	133,3 (63-300)	0,014	110,0 (82,7-145,5)	120,5 (95,0-165,3)	n.s.	106,1 (91,1-157,1)	149,4 (111,1-177,8)	n.s.	110,0* (87,4-158,6)	141,6 (105,2-184,7)	0,028	96,4 (82,4-129,7)	120,0 (92,0-156,4)	n.s.
Riboflavina (mg/día)	2,0 (1,0-2,0)	2,0 (1,6-2,0)	n.s.	2,0 (1,0-2,0)	2,0 (1,4-2,0)	n.s.	2,0 (1,0-2,0)	2,0 (1,75-2,0)	n.s.	2,0 (1,0-2,0)	2,0 (1,7-2,0)	n.s.	2,0 (1,0-2,0)	2,0 (1,1-2,0)	n.s.
Riboflavina (%IR)	107,1* (37,1-190)	121,4 (64,7-225)	0,040	106,3 (86,9-125)	119,7 (93,5-142,5)	n.s.	107,7 (92,9-150)	121,4 (114,3-140,1)	n.s.	113,3 (93,1-141,7)	129,7 (113,3-150)	n.s.	94,1 (82,0-105,9)	100,1 (88,4-129,4)	n.s.
Piridoxina (mg/día)	2,0* (1,0-2,0)	2,0 (2,0-2,8)	0,001	2,0 (2,0-2,0)	2,0 (1,9-3,0)	n.s.	2,0* (1,0-2,0)	2,0 (2,0-2,5)	0,005	2,0 (1,0-2,0)	2,0 (2,0-2,4)	0,009	2,0 (1,8-2,0)	2,0 (2,0-3,0)	n.s.
Piridoxina (%IR)	118,5* (35-312,8)	141,9 (50,6-285,7)	0,001	113,4* (90,5-137,5)	139,3 (99,3-137,5)	0,024	120,1 (87,5-136,4)	141,9 (123,8-157,1)	n.s.	121,4* (93,8-142,0)	143,2 (125-159,8)	0,002	95,2 (90,5-102,3)	109,5 (95,2-150)	n.s.
Vitamina B ₁₂ (µg/día)	4,2 (4,0-6,0)	5,0 (4,0-6,85)	n.s.	4,5 (4,0-7,0)	4,8 (4,0-6,5)	n.s.	4,2 (3,0-6,0)	6,0 (4,0-7,0)	n.s.	4,0 (4,0-5,0)	5,0 (4,0-6,4)	n.s.	6,0 (4,0-10,5)	5,0 (3,2-10,4)	n.s.
Vitamina B ₁₂ (%IR)	276,7 (42-1826,7)	295,2 (65-1230)	n.s.	276,7 (205-338,9)	282,5 (214,2-355)	n.s.	281,7 (213,3-326,7)	320,0 (248,5-422,8)	n.s.	270,0 (211,7-320,0)	311,7 (244,3-357,5)	n.s.	328,1 (204,8-410)	263,6 (175-422,8)	n.s.
Niacina (mg/día)	27,0* (22,2-31,7)	35,0 (29,5-40,5)	0,000	29,0* (25,7-32,2)	34,6 (30,0-40,0)	0,006	25,0* (19,7-31,0)	37,0 (26,5-41,0)	0,000	27,0 (22,0-31,0)	34,6 (30,4-39,6)	0,000	27,0 (24,9-35,0)	37,0 (26,1-41,9)	n.s.
Niacina (%IR)	177,4* (68,2-286,9)	231,4 (76,9-383,9)	0,000	185,2* (154,6-223,4)	227,6 (191,8-270,7)	0,009	166,7 (146,2-214,2)	233,3 (196,9-257,6)	0,001	184,6* (155,1-222,7)	237,9 (204,7-276,5)	0,000	158,2 (141,8-200,6)	216,5 (158,2-248,4)	n.s.
Folato (µg/día)	178,5* (136,7-235,7)	218,0 (171,5-279,5)	0,006	190,0 (147,0-236,5)	219,0 (161,7-277,5)	n.s.	163,0* (131,0-237,7)	195,0 (173,5-283,0)	0,018	172,0 (134,0-235,0)	227,0 (175,2-282,5)	0,004	197,0 (160,5-257,5)	212,0 (158,5-278,5)	n.s.
Folato (%IR)	67,45* (23,3-190,5)	82,0 (32,5-244,5)	0,037	61,5 (49,3-89,3)	77,9 (54,8-104)	n.s.	77,5 (44,8-87,2)	87,7 (56,7-117,2)	n.s.	77,0* (48,9-95,0)	89,5 (71,6-117,6)	0,003	58,7 (44,2-62,0)	55,0 (47,0-70,3)	n.s.

EFFECTO DE LA DIETA SIN GLUTEN EN EL ESTADO NUTRICIONAL DE PERSONAS CON ENFERMEDAD CELIACA

	Muestra total			Chicos			Chicas			Niños (4 a 12 años)			Adolescentes (13-18 años)		
	Celiacos (n=70)	Controles (n=67)	p	Celiacos (n=35)	Controles (n=41)	p	Celiacos (n=35)	Controles (n=26)	p	Celiacos (n=53)	Controles (n=45)	p	Celiacos (n=14)	Controles (n=21)	p
Vitamina C (mg/día)	94,0 (55,0-139,7)	85,0 (57,5-134,0)	n.s.	113,0 (57,2-143,5)	74,9 (52,1-125,2)	n.s.	88,0 (54,7-131,2)	107,0 (80,5-158,0)	n.s.	92,0 (55,0-130,0)	93,0 (61,5-143,7)	n.s.	135,0 (55,0-161,5)	78,0 (51,2-113,0)	n.s.
Vitamina C (%IR)	167,9 (19,7-484)	151,3 (32,7-447,2)	n.s.	196,3 (100,7-246,7)	130,6 (88-212,5)	n.s.	153,9 (91,5-232,7)	178,3 (139,8-271,7)	n.s.	161,7 (94,8-226,8)	169,9 (109,6-245,3)	n.s.	225,0 (112,2-263,3)	129,7 (85,8-186,7)	n.s.
Ac. Pantoténico (mg)	5,0* (4,0-5,0)	5,10 (4,25-6,0)	0,003	5,0 (4,0-5,2)	5,0 (4,0-6,0)	n.s.	5,0* (4,0-5,2)	5,4 (5,0-6,0)	0,014	4,0 (5,0-5,0)	5,2 (4,4-6,0)	0,004	5,0 (4,5-6,0)	5,1 (4,0-6,0)	n.s.
Ácido Pantoténico (%IR)	118,2 (34-180)	128,5 (66-205)	n.s.	123,5 (104,4-130)	116,8 (108,5-146,7)	n.s.	119,4 (87,5-152,5)	132,9 (116-147,6)	n.s.	125,0* (100-140)	135,0 (115-157,5)	0,028	106,0 (92-116)	122,0 (100-130)	n.s.
Biotina (µg)	26,0 (18,0-32,7)	24,0 (19,0-32,4)	n.s.	27,0 (18,7-33,2)	21,3 (17,5-28,0)	n.s.	26,0 (17,0-32,2)	25,4 (21,0-33,5)	n.s.	26,0 (18,0-32,0)	24,5 (20,0-32,0)	n.s.	29,0 (20,0-37,0)	21,1 (18,0-33,0)	n.s.
Biotina (%IR)	143,25 (21,6-414,3)	131,2 (52,5-308,6)	n.s.	140,5 (97-183,6)	125,0 (92,1-169,9)	n.s.	154,7 (88,4-216,7)	142,5 (96,1-220,1)	n.s.	158,8 (102,5-214)	156,6 (120,3-211,2)	n.s.	116,0 (88,4-140,9)	91,2 (74,4-131,8)	n.s.
Vitamina A (µg Eq, De retinol)	664,0 (512,7-882,0)	749,0 (536-1023,0)	n.s.	686,5 (539,0-958,0)	691,5 (489,7-961,2)	n.s.	649,0* (510,2-872,0)	801,0 (649,5-1132,5)	0,017	661,0 (512,0-839,0)	756,0 (546,0-1004,7)	n.s.	696,0 (561,5-1222,0)	738,0 (441,5-1162,5)	n.s.
Vitamina A (%IR)	97,5 (20,7-343,8)	120,8 (11,7-631,8)	n.s.	83,7 (57,3-166,8)	100,3 (54,9-185)	n.s.	123,5 (73,1-210,3)	151,2 (100,1-191,3)	n.s.	110,2 (62,6-184,8)	148,5 (95,7-206,4)	n.s.	77,8 (63,1-119,3)	78,0 (55,0-136,1)	n.s.
Vitamina D (µg)	2,0 (1,0-3,0)	2,0 (1,0-4,0)	n.s.	2,0 (1,0-3,0)	1,85 (1,0-3,8)	n.s.	1,1 (1,0-5,5)	2,0 (1,0-4,0)	n.s.	1,0 (1,0-3,0)	2,0 (1,0-3,8)	n.s.	2,0 (1,0-5,5)	1,6 (1,0-4,0)	n.s.
Vitamina D (%IR)	10,0 (1,2-294,7)	13,2 (0,9-360)	n.s.	11,0 (4,0-18,7)	11,3 (7,4-22,5)	n.s.	9,0 (6,7-18,0)	15,6 (7,3-26,7)	n.s.	8,7 (4,8-17,9)	13,6 (6,4-22,4)	n.s.	14,0 (8,7-22,0)	10,7 (8,0-26,7)	n.s.
Vitamina E (mg)	5,0 (4,0-7,0)	6,0 (5,0-8,0)	n.s.	6,0 (5,0-8,0)	6,2 (4,3-7,6)	n.s.	5,0* (4,0-6,2)	6,0 (5,1-8,0)	0,017	5,0 (4,0-7,0)	6,6 (5,0-8,0)	0,043	7,0 (4,5-8,5)	5,3 (4,0-7,8)	n.s.
Vitamina E (%IR)	62,25 (31,0-111,3)	65,0 (20,0-162,5)	n.s.	62,8 (50,1-77,5)	64,6 (41,9-85,0)	n.s.	61,0 (40,0-82,0)	70,0 (55,0-88,0)	n.s.	63,0 (48,6-79,8)	73,1 (58,8-90,0)	n.s.	55,8 (40,0-72,6)	51,7 (40,0-64,8)	n.s.

	Muestra total			Chicos			Chicas			Niños (4 a 12 años)			Adolescentes (13-18 años)		
	Celiacos (n=70)	Controles (n=67)	p	Celiacos (n=35)	Controles (n=41)	p	Celiacos (n=35)	Controles (n=26)	p	Celiacos (n=53)	Controles (n=45)	p	Celiacos (n=14)	Controles (n=21)	p
Vitamina K (µg)	83,0 (52,2-119,2)	86,9 (57,2-108,5)	n.s.	87,5 (52,7-124,7)	86,1 (58,9-112,7)	n.s.	80,5 (46,7-114,0)	89,4 (56,6-98,5)	n.s.	86,0 (52,0-111,0)	89,7 (66,2-114,7)	n.s.	73,0 (48,0-174,0)	80,0 (46,4-96,7)	n.s.
Vitamina K (%IR)	144,6 (34,9-381,7)	142,8 (30,6-406,7)	n.s.	145,6 (86,5-196,4)	127,7 (94,5-202,1)	n.s.	143,0 (74,9-201,8)	148,4 (100,4-169,9)	n.s.	146,8 (87,8-199,1)	161,5 (105,6-202,1)	n.s.	93,7 (69,9-197,0)	100,6 (60,7-151,8)	n.s.

Nota: los resultados se expresan como mediana y rango (P25-P75). %IR: contribución a la ingesta recomendada.* Diferencias significativas ($p \leq 0,05$) entre celiacos y controles

3.1.3. Antropometría

La Tabla 13 muestra las características antropométricas de los voluntarios, comparando los niños y adolescentes con EC y los controles, categorizados por sexo y grupos de edad. No se encuentran diferencias significativas en los parámetros estudiados (peso, talla, IMC, porcentaje de grasa corporal, pliegues cutáneos y circunferencias) entre los grupos de voluntarios con EC y los controles. Sin embargo, se puede apreciar una tendencia a valores más bajos en las medianas de los parámetros antropométricos descritos para los celíacos (peso, altura, IMC, grasa corporal, pliegue del tríceps, pliegue subescapular, circunferencia de la cintura y circunferencia del brazo) frente al grupo control, tanto en la muestra total, como dividida por sexos, excepto si atendemos al porcentaje de grasa en el grupo de chicos, que resulta superior en los celíacos frente a los controles. Al clasificar la muestra por grupos de edad, no se aprecia dicha tendencia a valores más bajos en el grupo de los voluntarios con EC, de hecho, la altura resulta superior en los celíacos en ambos grupos de edad. Por tanto, podemos concluir que, en los voluntarios estudiados, no encontramos diferencias significativas entre los grupos de celíacos y controles y, por tanto, los celíacos tendrían un crecimiento normalizado y unos valores de los parámetros descritos similares a los de la población sin la patología.

Tabla 13. Características antropométricas de niños y adolescentes celíacos comparado con controles. Resultados en muestra total, por sexo y grupos de edad

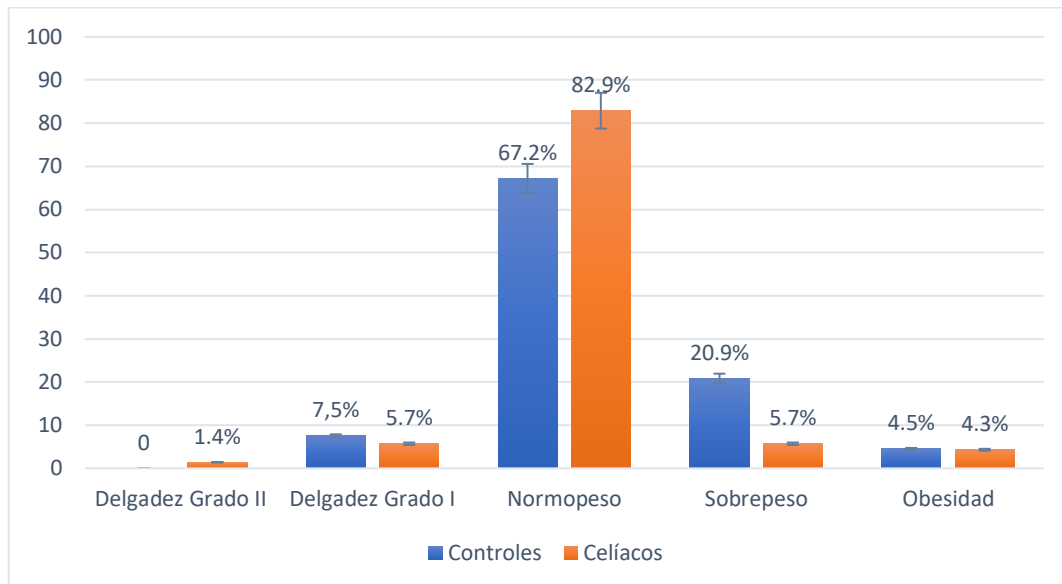
	Muestra total			Chicos			Chicas			Niños (4-12 años)			Adolescentes (13-18 años)		
	Celíacos (n=70)	Controles (n=67)	P	Celíacos (n=35)	Controles (n=41)	P	Celíacos (n=35)	Controles (n=26)	P	Celíacos (n=56)	Controles (n=46)	P	Celíacos (n=14)	Controles (n=21)	P
Peso (kg)	34,1 (23,9-46,9)	35,9 (28,7-51,5)	n.s.	35,3 (27,5-52,1)	34,3 (28,3-54,3)	n.s.	33,4 (22,1-45,9)	38,4 (30,4-49)	n.s.	31,6 (22,5-38,3)	31,1 (25,4-37,6)	n.s.	55,0 (48,1-59,7)	56,4 (49,2-72,7)	n.s.
Altura (cm)	139,9 (123,8-155,4)	141,8 (128,0-159,6)	n.s.	139,7 (126,4-156,0)	141,8 (127,9-161,0)	n.s.	140,1 (115,5-155,0)	142,9 (128,2-158,7)	n.s.	137,5 (119,1-145,9)	134,4 (122,9-142,7)	n.s.	163,8 (159,1-173)	161,4 (158,9-170,7)	n.s.
IMC (kg/m ²)	17,0 (15,7-19,2)	18,5 (15,8-21,2)	n.s.	17,1 (16,0-19,7)	19,1 (16,0-21,9)	n.s.	16,9 (15,5-18,7)	17,6 (15,7-20,8)	n.s.	16,7 (15,4-18,3)	17,1 (15,3-19,8)	n.s.	19,4 (18,3-22,9)	21,6 (19,3-24,8)	n.s.
Grasa corporal (%)	16,3 (12,9-22,5)	17,0 (13,5-23,3)	n.s.	15,2 (11-23,3)	14,5 (12,0-22,8)	n.s.	17,6 (14,1-22,4)	19,1 (15,5-24,9)	n.s.	16,1 (13,3-22,4)	15,9 (12,4-22,8)	n.s.	18,2 (10,8-23,3)	21,5 (14,3-24,1)	n.s.
Pliegue tricípital (mm)	10,5 (8,4-15,8)	11,6 (8,1-16,7)	n.s.	10,1 (7,4-18,0)	9,6 (7,4-16,6)	n.s.	11,5 (9,3-14,4)	12,7 (10,1-17,4)	n.s.	10,4 (8,6-15,4)	10,3 (7,9-15,7)	n.s.	11,3 (8,0-17,0)	15,7 (10,1-17,3)	n.s.
Pliegue subescapular (mm)	6,4 (5,3-8,4)	7,1 (5,0-10,6)	n.s.	6,6 (5,2-8,5)	6,8 (5,0-10,4)	n.s.	6,3 (5,4-8,3)	7,1 (6,0-10,4)	n.s.	6,1 (5,3-8,1)	6,2 (4,9-8,9)	n.s.	7,2 (6,5-8,3)	8,8 (6,7-10,8)	n.s.
Circunferencia de la cintura (cm)	58,9 (53,2-63,6)	60,5 (55,3-68,1)	n.s.	60,8 (56,8-69,7)	62,5 (55,2-72,5)	n.s.	57,4 (51,2-61,7)	60,1 (56,4-63,1)	n.s.	58,1 (52,3-61,7)	56,8 (53,9-62,8)	n.s.	67,6 (62,1-71,4)	69,8 (63,1-74,2)	n.s.
Circunferencia del brazo (cm)	20,6 (18,5-23,5)	21,6 (19,0-25,4)	n.s.	21,8 (18,6-24,3)	21,6 (18,0-26,6)	n.s.	20,4 (18,5-22,9)	21,9 (19,7-24,6)	n.s.	20,1 (18,4-22,5)	19,8 (17,6-23,8)	n.s.	23,7 (23,3-25,6)	25,6 (23,1-28,3)	n.s.

Nota: IMC: Índice de Masa Corporal = peso (kg)/altura (m²). Los resultados se expresan como mediana y rango (P25-P75). * Diferencias significativas (p≤0,05) entre celíacos y controles

Para la valoración y clasificación de los voluntarios en base a su IMC, se utilizaron los puntos de corte propuestos por la Fundación Orbegozo, como referencia a nivel nacional (165), y la Organización Mundial de la Salud (OMS), para categorizar los datos mediante puntos de corte internacionales (166). Los resultados se representan en las siguientes gráficas (2 y 3). El IMC es un parámetro que cambia a lo largo de la edad debido a la diferente velocidad de crecimiento de los segmentos corporales. Aumenta desde el nacimiento hasta los 6 meses; disminuye hasta los 6 años y posteriormente aumenta hasta la edad adulta. Por lo tanto, se utilizan valores de corte específicos para género y edad usando percentiles de crecimiento, que nos permiten determinar un patrón de crecimiento individual. Los diferentes resultados obtenidos, según el criterio utilizado, responden a los diferentes puntos de corte empleados en las dos organizaciones de referencia, teniendo en cuenta, además, que las tablas de la OMS solo recogen valores de referencia a partir de 6 años, por lo que no se han considerado los voluntarios de edad menor y la muestra en este caso es de 132 voluntarios.

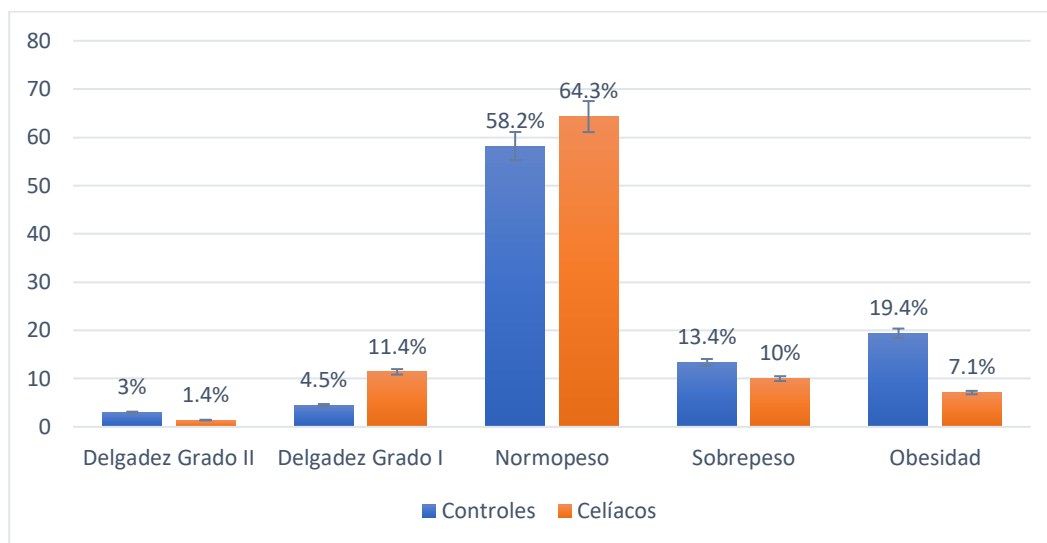
No se observaron diferencias significativas entre los niños y adolescentes con EC y los controles en referencia al IMC; sin embargo, se manifiesta una tendencia hacia una mayor prevalencia de delgadez en el grupo de individuos con enfermedad celiaca y una mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad en el grupo de controles.

En la Gráfica 4, observamos la clasificación de los niños y adolescentes estudiados en base a la valoración de su porcentaje de grasa corporal (167). En este caso, sí se han encontrado diferencias significativas al comparar el grupo de celíacos con los controles. Siguiendo los puntos de corte del porcentaje de grasa establecidos por Marrodán y col. (167), no se han considerado los voluntarios de 4 y 5 años. Se observa una prevalencia mayor (61,9%) de sujetos del grupo control con un porcentaje de grasa en rango saludable, frente a un 42,6% de los celíacos en este rango. En el rango de obesidad, la prevalencia es superior en el grupo control respecto a los celíacos (19,0% frente a 14,8%), sin embargo, en la categoría de sobrepeso son los celíacos los que presentan mayor prevalencia (11,5% frente a 4,8%) respecto al grupo control. Al comparar los voluntarios en el grupo de delgadez observamos que la prevalencia vuelve a ser superior en el grupo con EC (14,3% frente a 31,1%). Por tanto, podemos concluir que se observa una mayor prevalencia de delgadez en el grupo de celíacos, frente a una mayor prevalencia de obesidad en el grupo control al valorar el porcentaje de grasa corporal.



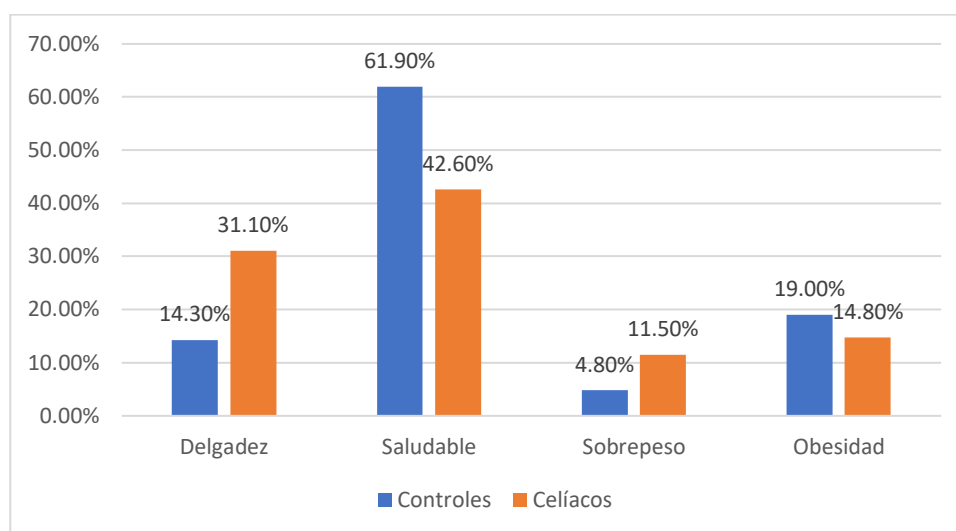
Gráfica 2. Categorización de la muestra total según los puntos de corte del IMC propuestos por la Fundación Orbegozo. Comparación entre niños y adolescentes celíacos y controles

Nota: los resultados se muestran como porcentaje de voluntarios clasificados en cada categoría para el IMC. Chi-cuadrado de Pearson: 0,083



Gráfica 3. Categorización de la muestra total según los puntos de corte del IMC propuestos por la OMS. Comparación entre niños y adolescentes celíacos y controles

Nota: los resultados se muestran como porcentaje de voluntarios clasificados en cada categoría para el IMC. Chi-cuadrado de Pearson: 0,438



Gráfica 4. Categorización de la muestra en función de su porcentaje de grasa corporal. Comparación entre niños y adolescentes celiacos y controles

Nota: los resultados se muestran como porcentaje de voluntarios clasificados en cada categoría para el porcentaje de grasa corporal. Chi-cuadrado de Pearson: 0,043

3.1.4. Densidad mineral ósea

Los resultados obtenidos de la medida de la densidad mineral ósea (DMO) en el calcáneo se encuentran resumidos en la Tabla 14. En ningún parámetro se han observado diferencias significativas entre los grupos estudiados, ni al clasificar la muestra por sexos ni por grupos de edad.

Los datos disponibles sobre valores de referencia en densitometría del calcáneo por ultrasonidos para individuos jóvenes son limitados. El ultrasonido en adultos permite realizar un cribado de osteoporosis, sin embargo, en el caso niños y adolescentes no se puede aplicar el umbral que propone la OMS de -2,5 desviaciones estándar (DS) respecto al T-score, ya que están en pleno desarrollo y todos se situarían bajo este umbral (179). Tomamos como referencia el estudio realizado en 2012 en la Universidad de Extremadura (180) que provee valores de referencia para niños y niñas de 4 a 16 años, indicando que los parámetros de velocidad del sonido Ad-SOS (*Amplitude-dependence Speed of Sound*) y BUA (*Broadband ultrasound attenuation*) tienen una correlación positiva con la edad, sexo, altura e IMC. Los valores obtenidos en el presente estudio resultan comparables a los valores de BUA del estudio citado, sin embargo, en el caso del SOS, los valores de nuestro estudio se encuentran en rangos más bajos y alejados de los del estudio de referencia. Teniendo en cuenta valores de referencia de BUA aportados por un estudio realizado en la Universidad de Granada (181) que provee datos normalizados en base a sexo, edad e IMC para el grupo de edad de 13 a 18 años, se observa una tendencia a valores más elevados de BUA con IMC superiores, y los datos observados en nuestro estudio resultan más similares a los valores de referencia para normopeso y sobrepeso, teniendo en cuenta como se ha comentado, que en la medida de este parámetro se han obtenido valores más elevados en el grupo de celiacos que en el grupo control, tanto en el sexo femenino como en el masculino. Al hacer una comparativa con valores de referencia de un estudio sueco (182),

todos los grupos se encuentran dentro de los valores de referencia para el SOS (mediana según edad de 1532,4-1582,0 m/s), mientras la medida de BUA (mediana según edad de 89,6-108,9 dB/MHz) se encuentra alejada de los datos de referencia en todos los grupos estudiados. Por tanto, observamos que los valores de referencia de los que disponemos nos aportan resultados no concluyentes y los resultados de nuestro estudio indican que los valores de DMO de niños y adolescentes celíacos son similares a los del grupo control estudiado.

Tabla 14. Densidad mineral ósea en niños y adolescentes celíacos comparado con grupo control. Resultados en muestra total por sexo y grupos de edad

	Muestra total			Chicos			Chicas			Niños (4-12 años)			Adolescentes (13-18 años)		
	Celíacos (n=66)	Controles (n=67)	P	Celíacos (n=34)	Controles (n=41)	P	Celíacos (n=32)	Controles (n=26)	P	Celíacos (n=52)	Controles (n=46)	P	Celíacos (n=14)	Controles (n=21)	P
DMO (g/cm²)	0,522 (0,467- 0,593)	0,517 (0,464- 0,576)	n.s.	0,540 (0,468- 0,565)	0,520 (0,466- 0,568)	n.s.	0,515 (0,454- 0,575)	0,505 (0,459- 0,614)	n.s.	0,517 (0,458- 0,579)	0,514 (0,464- 0,552)	n.s.	0,602 (0,501- 0,720)	0,517 (0,459- 0,633)	n.s.
BUA (dB/MHz)	64,0 (51,1-76,9)	62,0 (55,5-71,5)	n.s.	65,2 (51,1-78,9)	64,0 (56,5-70,5)	n.s.	61,1 (51,1-68,1)	60,5 (50,2-77,5)	n.s.	59,9 (49,7-65,8)	60,0 (51,5-64,5)	n.s.	83,1 (68,7-111,4)	73,5 (64,2-80,7)	n.s.
SOS (m/s)	1.557,6 (1.539,7- 1.580,3)	1.553,0 (1.542,4- 1.575,0)	n.s.	1.556,8 (1.542,6- 1.578,7)	1.553,0 (1.545,3- 1.578,8)	n.s.	1.562,4 (1.539,5- 1.584,0)	1.554,5 (1.538,3- 1.573,2)	n.s.	1.556,8 (1.538,4- 1.578,4)	1.556,0 (1.548,0- 1.572,5)	n.s.	1.565,8 (1.543,7- 1.604,4)	1.546,0 (1.536,1- 1.579,4)	n.s.

Nota: los resultados se expresan como mediana y rango (P25-P75). DMO: densidad mineral ósea; BUA: *Broadband Ultrasound Attenuation (atenuación del sonido de banda ancha)*; SOS: *Speed of Sound (velocidad del sonido)*. * Diferencias significativas ($p \leq 0,05$) entre celíacos y controles

3.1.5. Marcadores bioquímicos

Los datos obtenidos en el estudio bioquímico (Tablas 15 y 16) se encuentran dentro de los rangos de referencia para los parámetros estudiados, excepto en el caso de la vitamina D, en el que los resultados se encuentran por debajo de los valores recomendados (por debajo de 30 ng/ml se considera deficiencia moderada) en todos los grupos, excepto los chicos celíacos y las chicas del grupo control. Comparando grupos de celíacos y controles, los niveles fueron significativamente inferiores en las chicas y se hace más evidente en el grupo de edad más joven (Gráficas 5-9). Los valores obtenidos en la concentración sérica de fosfatasa alcalina se encuentran por encima del rango de referencia en adultos (<373 UI/l), pero dentro del rango de referencia en población infantil, ya que aumenta normalmente en los períodos de crecimiento y reparación ósea, por lo que se consideran valores normales y no se observa una disminución de la fosfatasa como podría ocurrir en caso de enfermedad celíaca no tratada. Las concentraciones séricas de hierro, folato y calcio se encuentran dentro de los rangos de referencia y no se han observado diferencias significativas entre el grupo de celíacos y el grupo control, tampoco al estratificar la muestra por edades en el grupo de niños ni de adolescentes, incluso teniendo en cuenta que, en el análisis de la ingesta de nutrientes, hemos observado un consumo inferior al esperado para estas vitaminas y minerales. En la Tabla 16, podemos observar que las concentraciones de glucosa y el perfil lipídico se encuentran dentro de los rangos de referencia en todos los grupos estudiados. Ha de tenerse en cuenta que estos parámetros no se analizaron en todos los voluntarios.

Haciendo una comparativa entre el grupo de niños y adolescentes con EC y el grupo control, observamos que no existen diferencias significativas entre ellos, excepto en el caso de la vitamina D y los índices de colesterol en las chicas. Cuando clasificamos la muestra por sexo, observamos una concentración sérica de 25-OH vitamina D inferior en el grupo de las chicas celíacas, lo que no sucede en el grupo de chicos. Estratificando la muestra por grupos de edad, tanto en el grupo de niños como en el de adolescentes, encontramos niveles de vitamina D en el rango de deficiencia moderada, en ambos grupos (celíacos y controles).

Para conocer en profundidad la prevalencia de deficiencia en vitamina D de los grupos estudiados, clasificamos la muestra en función de los niveles séricos de vitamina D en tres grupos (deficiencia severa, deficiencia moderada y valores en rango recomendado), analizando el número de voluntarios celíacos y no celíacos que corresponden a cada uno de los rangos utilizados. No se han encontrado diferencias significativas en el estado de vitamina D en relación con la enfermedad celíaca (Gráficas 5-9). Aunque se observan niveles séricos de 25-OH vitamina D por debajo de los rangos de referencia, y la ingesta diaria de vitamina D y calcio resulta inferior a las recomendaciones, no hemos observado una correlación estadísticamente significativa entre los niveles séricos de vitamina D y los niveles de densidad mineral ósea en los voluntarios estudiados.

Tabla 15. Niveles séricos de parámetros bioquímicos. Resultados en muestra total, por sexo y grupos de edad

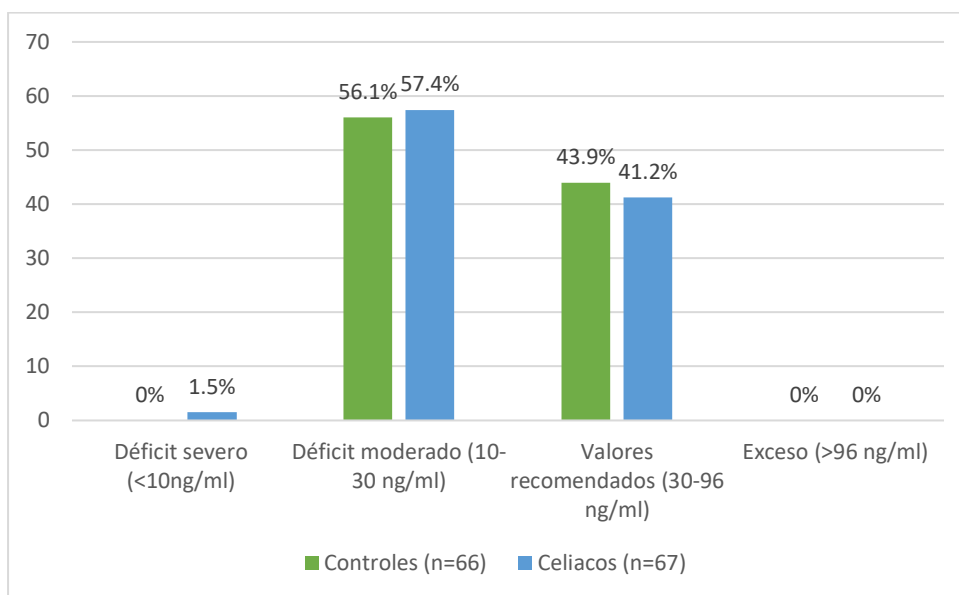
	Muestra total			Chicos			Chicas			Niños (4-12 años)			Adolescentes (13-18 años)			Valor de referencia
	Celiacos (n=67)	Controles (n=66)	P	Celiacos (n=33)	Controles (n=41)	P	Celiacos (n=34)	Controles (n=25)	P	Celiacos (n=53)	Controles (n=45)	P	Celiacos (n=14)	Controles (n=21)	P	
Hierro (µg/dl)	98,0 (75,0-123,0)	102,5 (83,0-123,0)	n.s.	90,0 (74,0-109)	101,0 (83,0-116,0)	n.s.	108,0 (84,0-132,0)	109,0 (83,0-123,0)	n.s.	98,0 (79,0-123,0)	104,0 (84-124,0)	n.s.	95,5 (68,0-122,0)	101,0 (82,0-110,0)	n.s.	37-160 (µg/dl)
Fósforo (mg/dl)	5,0 (4,7-5,4)	5,0 (4,7-5,4)	n.s.	5,1 (4,7-5,4)	5,0 (4,7-5,4)	n.s.	5,0 (4,7-5,3)	5,0 (4,6-5,3)	n.s.	5,1 (4,9-5,5)	5,1 (4,9-5,5)	n.s.	4,4 (4,2-5,0)	4,7 (4,2-5,0)	n.s.	3,5-6,5 mg/dL
Ácido Fólico (ng/ml)	6,7 (4,3-9,1)	6,0 (4,5-8,2)	n.s.	7,1 (4,3-9,9)	6,0 (4,2-8,5)	n.s.	6,4 (4,3-8,4)	6,0 (4,8-7,5)	n.s.	7,0 (4,4-9,9)	6,9 (4,6-10,8)	n.s.	5,0 (4,1-7,2)	4,9 (3,6-6,0)	n.s.	3-17 ng/mL
Vitamina D (ng/ml)	28,0 (22,8-33,9)	28,9 (23,9-35,8)	n.s.	30,6 (4,3-36,5)	26,6 (23,7-33,7)	n.s.	25,9* (21,9-32,6)	30,7 (25,8-36,5)	0,048	27,9 (22,9-33,6)	29,8 (24,1-36,5)	n.s.	28,8 (22,7-35,8)	26,1 (23-32,3)	n.s.	30-150 ng/mL
Calcio (mg/dl)	9,8 (9,6-10,0)	9,8 (9,6-9,9)	n.s.	9,8 (9,7-10,0)	9,8 (9,5-10,0)	n.s.	9,8 (9,7-10)	9,7 (9,5-10)	n.s.	9,8 (9,6-10,0)	9,8 (9,6-10,0)	n.s.	9,75 (9,6-10,0)	9,7 (9,5-9,9)	n.s.	8,5-11 mg/dL
Transaminasa AST (U/l)	30,0 (26,0-35,5)	31,0 (26,0-37,0)	n.s.	31,0 (27,0-37,0)	31,0 (27,0-37,0)	n.s.	28,5 (24,0-33,0)	28,0 (25,0-33,0)	n.s.	31,0 (27,0-36,0)	32,0 (28,0-38,0)	n.s.	26,0 (19,0-32,0)	25,0 (21,0-31,0)	n.s.	<45U/L a 37°C Adultos
Transaminasa ALT (U/l)	27,0 (23,0-31,0)	29,0 (24,0-32,0)	n.s.	28,0 (24,0-32,0)	30,0 (26,0-32,0)	n.s.	26,0 (22,0-31,0)	27,0 (23,0-30,0)	n.s.	27,0 (23,0-31,0)	29,0 (25,0-33,0)	n.s.	29,0 (27,0-40,0)	27,0 (22,5-30,0)	n.s.	9-52 U/L a 37°C
Fosfatasa Alcalina (U/l)	197,0 (161,5-228,5)	207,0 (171-251)	n.s.	195,0 (162-239)	207,0 (182-266)	n.s.	198,0 (161-225)	202,0 (142-249)	n.s.	210,0 (188,0-237,0)	211,0 (193,0-274,)	n.s.	78,5 (54,0-159)	141,0 (89-222)	n.s.	38-126 U/L a 37°C
Gh (ng/ml)	0,3 (0,14,3,5)	0,4 (0,1-1,9)	n.s.	0,5 (0,3-1,0)	0,2 (0,1-0,2)	n.s.	1,9 (0,2-5,3)	0,5 (0,3-2,5)	n.s.	0,3 (0,1-3,1)	0,4 (0,1-1,4)	n.s.	1,0 (0,3-7,3)	0,4 (0,1-2,5)	n.s.	<5ng/mL

Nota: los resultados se expresan como mediana y rango (P25-P75). AST: Aspartato aminotransferasa; ALT: Alanina aminotransferasa; Gh: Hormona del crecimiento (Growth hormone). * Diferencias significativas ($p \leq 0.05$) entre celiacos y controles

Tabla 16. Niveles séricos de glucosa y parámetros lipídicos. Resultados en muestra total, por sexo y grupos de edad

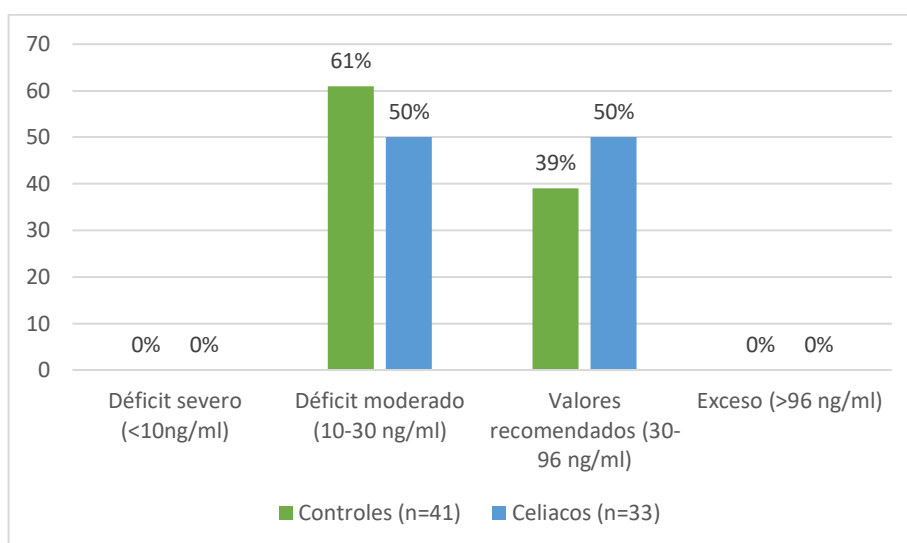
	Muestra total			Chicos			Chicas			Niños (4-12 años)			Adolescentes (13-18 años)			Valor de referencia
	Celiacos (n=46)	Controles (n=48)	P	Celiacos (n=22)	Controles (n=34)	P	Celiacos (n=24)	Controles (n=14)	P	Celiacos (n=36)	Controles (n=34)	P	Celiacos (n=10)	Controles (n=14)	P	
Glucosa (mg/dl)	79,5 (76,0-84,0)	79,5 (76-83,5)	n.s.	79,5 (76,0-84)	80,0 (76,0-85,0)	n.s.	80,0 (77,0-83,5)	78,5 (73,7-82,0)	n.s.	80,5 (76,0-83,5)	80,0 (76,0-84,0)	n.s.	79,0 (69,0-84,0)	79,0 (78,0-82,0)	n.s.	60-110 mg/dl
Colesterol (mg/dl)	167,0 (143,0-184,0)	163,5 (152,0-182,0)	n.s.	168,0 (146,0-177,0)	165,0 (152,0-189,0)	n.s.	165,5 (142,5-194,0)	162,5 (153,0-182,2)	n.s.	168,5 (142,5-186,5)	165,0 (154,0-190,0)	n.s.	159,0 (150,0-184,0)	158,5 (140,0-179,0)	n.s.	<200 mg/dl
Triglicéridos (mg/dl)	42,5 (38,0-59,0)	52,0 (38,0-62,5)	n.s.	42,5 (35,0-61,0)	52,0 (38,0-60,0)	n.s.	40,5 (35,7-61,5)	52,0 (37,2-61,5)	n.s.	42,0 (37,5-56,5)	52,0 (38,0-62,0)	n.s.	55,5 (38,0-61,0)	50,0 (38,0-60,0)	n.s.	<200 mg/dl
HDL- Colesterol (mg/dl)	64,5 (54,0-74,0)	64,5 (59,0-75,5)	n.s.	70,5 (54,0-76,0)	63,0 (59,0-71,0)	n.s.	64,0 (55,0-69,5)	66,5 (60,0-81,0)	n.s.	64,0 (55,0-72,0)	68,5 (59,0-77,0)	n.s.	70,5 (54,0-76,0)	60,0 (59,0-67,0)	n.s.	>40 mg/dl
LDL-Colesterol (mg/dl)	92,1 (73,2-100,4)	88,7 (76,9-101,6)	n.s.	86,9 (72,0-98,6)	89,1 (75,2-18,6)	n.s.	94,3 (78,8117,2)	86,8 (78,8-92,6)	n.s.	94,1 (76,1-100,6)	89,2 (83,2-99,0)	n.s.	80,8 (72-97,8)	78,8 (72,5-109,7)	n.s.	<130 mg/dl
Colesterol Total/HDL Colesterol	2,4 (2,3-2,7)	2,4 (2,2-2,9)	n.s.	2,4 (2,2-2,6)	2,6 (2,2-3,1)	n.s.	2,6* (2,4-2,9)	2,3 (2,2-2,7)	0,04 7	2,5 (2,2-2,9)	2,4 (2,2-2,9)	n.s.	2,5 (2,2-2,6)	2,5 (2,0-3,0)	n.s.	inf 4,5
LDL- Colesterol /HDL- Colesterol	1,3 (1,2-1,6)	1,3 (1,1-1,8)	n.s.	1,4 (1,1-1,8)	1,3 (1,1-1,4)	n.s.	1,4* (1,3-1,7)	1,2 (1,1-1,5)	0,04 3	1,4 (1,2-1,7)	1,3 (1,1-1,8)	n.s.	1,3 (1,0-1,4)	1,4 (0,9-1,8)	n.s.	H: inf 3,55 M: inf 3,22

Nota: los resultados se expresan como mediana y rango (P25-P75). * Diferencias significativas ($p \leq 0,05$) entre celiacos y controles



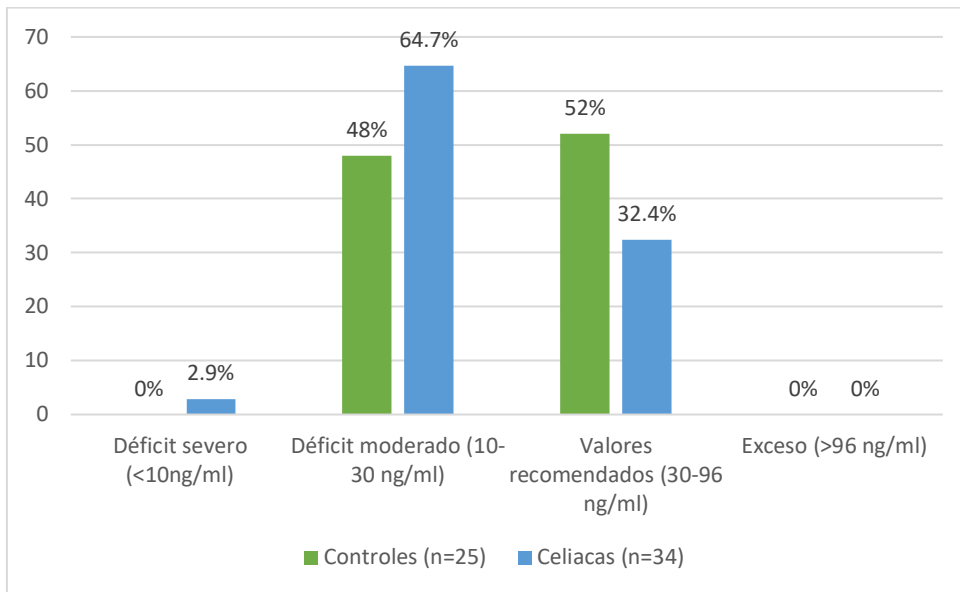
Gráfica 5. Clasificación de los participantes en función de sus niveles séricos de Vitamina D. Resultados en muestra global. Comparativa entre celiacos y controles

Nota: los resultados se expresan en porcentaje de participantes clasificados en cada rango de valoración. No se encuentran diferencias significativas entre celiacos y controles. Chi-cuadrado de Pearson: 0,594



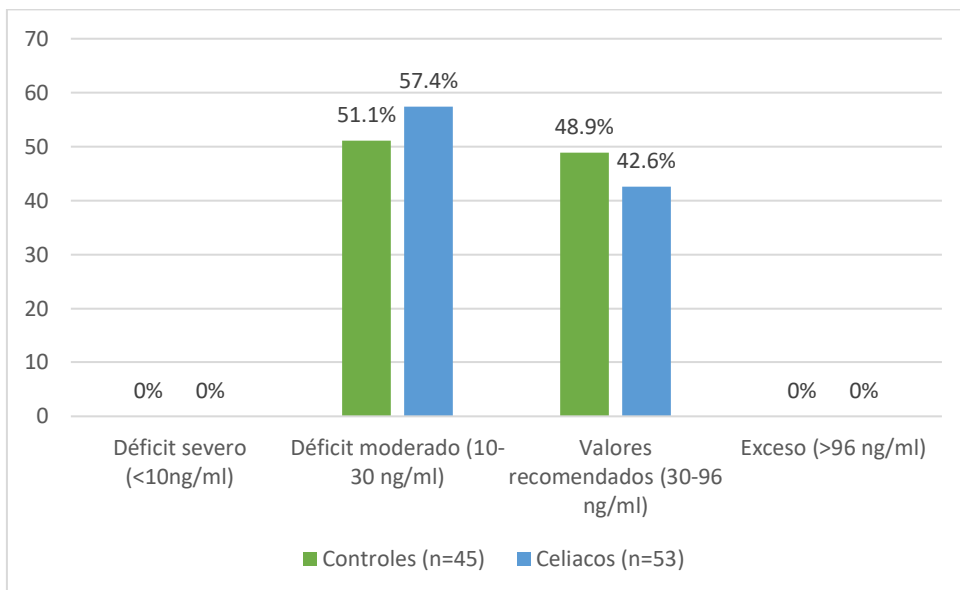
Gráfica 6. Clasificación de los participantes en función de sus niveles séricos de Vitamina D. Resultados en el grupo de chicos. Comparativa entre celiacos y controles

Nota: los resultados se expresan en porcentaje de participantes clasificados en cada rango de valoración. No se encuentran diferencias significativas entre celiacos y controles. Chi-cuadrado de Pearson: 0,340



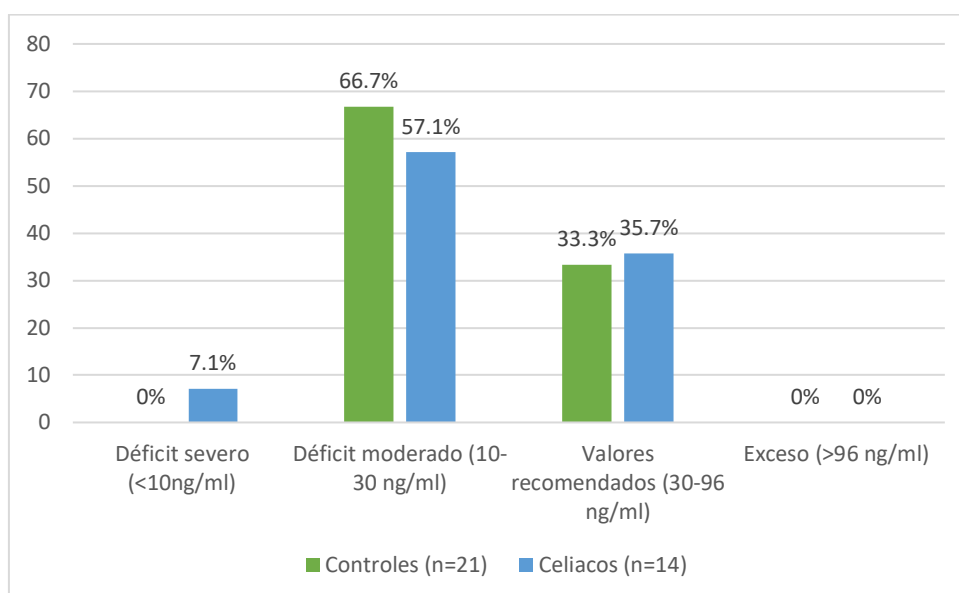
Gráfica 7. Clasificación de los participantes en función de sus niveles séricos de Vitamina D. Resultados en el grupo de chicas. Comparativa entre celiacos y controles

Nota: los resultados se expresan en porcentaje de participantes clasificados en cada rango de valoración. No se encuentran diferencias significativas entre celiacos y controles. Chi-cuadrado de Pearson: 0,247



Gráfica 8. Clasificación de los participantes en función de sus niveles séricos de Vitamina D. Resultados en el grupo de niños (4 a 12 años). Comparativa entre celiacos y controles

Nota: los resultados se expresan en porcentaje de participantes clasificados en cada rango de valoración. No se encuentran diferencias significativas entre celiacos y controles. Chi-cuadrado de Pearson: 0,531



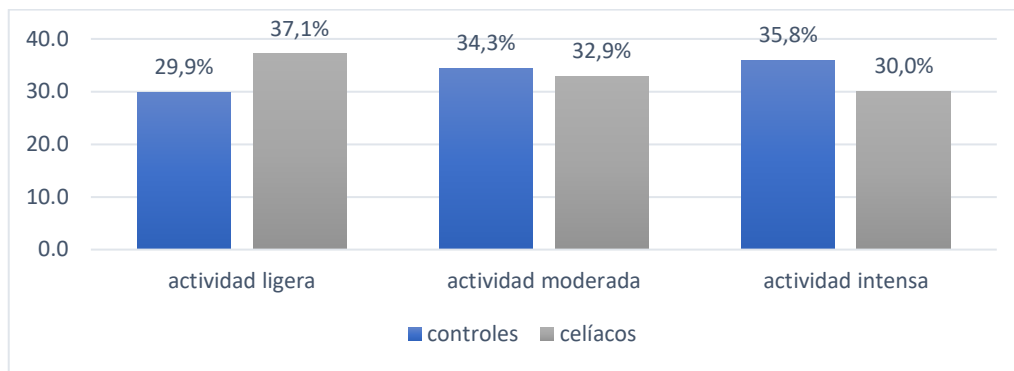
Gráfica 9. Clasificación de los participantes en función de sus niveles séricos de Vitamina D. Resultados en el grupo de adolescentes (13 a 18 años). Comparativa entre celíacos y controles

Nota: los resultados se expresan en porcentaje de participantes clasificados en cada rango de valoración. No se encuentran diferencias significativas entre celíacos y controles. Chi-cuadrado de Pearson: 0,400

3.1.6. Actividad física

Basándonos en las puntuaciones obtenidas en los cuestionarios PAC-C y PAC-A (Tabla 22), no hemos encontrado diferencias significativas en el nivel de actividad física realizada al comparar niños y adolescentes con enfermedad celiaca y los controles, teniendo en cuenta el sexo. Sin embargo, al categorizar la muestra por grupos de edad, la puntuación obtenida en el cuestionario y, por tanto, el nivel de actividad física, ha resultado estadísticamente superior en los controles del grupo de edad más pequeño (4 a 12 años). Por el contrario, en el grupo de adolescentes (13 a 18 años), la diferencia se ha observado de forma inversa, resultando los adolescentes celíacos los que han obtenido una puntuación estadísticamente superior respecto al grupo control.

Como se puede observar en la gráfica 10, según las puntuaciones obtenidas, más del 80% de los voluntarios celíacos realizan actividad física de moderada a intensa. La mayoría de niños y adolescentes en los dos grupos estudiados manifiestan cumplir con las recomendaciones de actividad física emitidas por el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (150 minutos por semana de actividad moderada o 75 minutos de actividad vigorosa) (183).



Gráfica 10. Clasificación de los niños y adolescentes celiacos en función del nivel de actividad física realizada, comparando con el grupo control

Nota: los resultados se expresan como porcentaje de participantes clasificados en cada rango de valoración de actividad física. No se encontraron diferencias significativas entre celiacos y controles. Chi cuadrado de Pearson: 0,632

Tabla 17. Actividad física en niños y adolescentes con enfermedad celiaca comparado con controles. Resultados en muestra total y por grupos de sexo

	Muestra total			Chicos			Chicas			Niños (4-12 años)			Adolescentes (13-18 años)		
	Celiacos (n=70)	Controles (n=67)	P	Celiacos (n=35)	Controles (n=41)	P	Celiacos (n=35)	Controles (n=26)	P	Celiacos (n=56)	Controles (n=46)	P	Celiacos (n=14)	Controles (n=21)	P
Puntuación	2,5 (2,0-3,2)	2,7 (2,2-3,3)	n.s.	2,5 (2,0-3,2)	2,8 (2,2-3,5)	n.s.	2,5 (1,9-3,2)	2,6 (2,3-3,1)	n.s.	2,5* (2,0-3,2)	3,0 (2,5-3,4)	0,006	2,8* (2,2-3,1)	2,2 (1,7-2,7)	0,049

Nota: los resultados se expresan como mediana y rango (P25-P75). * Diferencias significativas ($p \leq 0,05$) entre celiacos y controles

3.2. Estudio en adultos

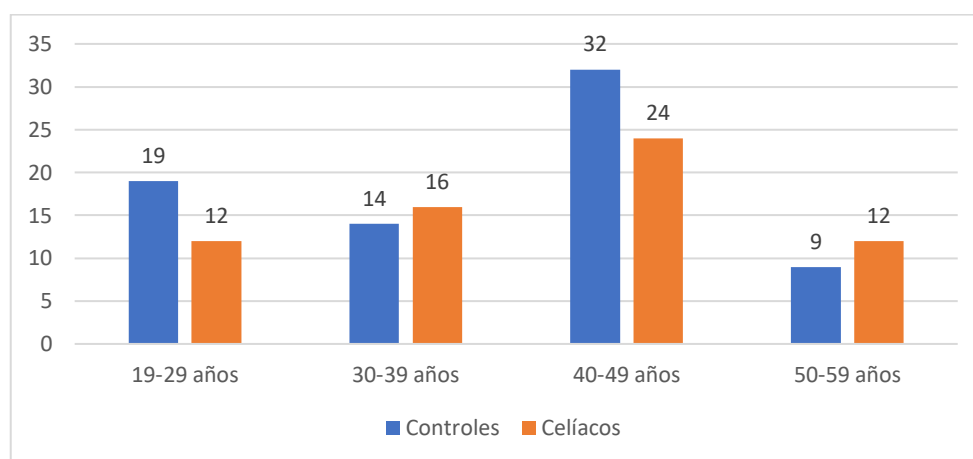
3.2.1. Características de la muestra

En el estudio realizado en población adulta, la muestra total contó con 138 voluntarios, de los cuales 64 tenían enfermedad celiaca y 74 se asignaron al grupo control. Tal y como muestra la Tabla 18, el 67,2% de los celíacos son mujeres, frente al 32,8% de hombres. En el grupo control, el 66,2% son mujeres frente al 33,8% de hombres. La media de edad en el grupo de las mujeres fue de $39,2 \pm 10,6$ y en el caso de los varones de $38,6 \pm 9,6$. La distribución por grupos de edad se muestra en la Gráfica 11. En esta gráfica, se observa que el mayor porcentaje de población, tanto en celíacos como en controles, se encuentra en el rango de edad de 40-49 años, con un 37,5% de la muestra en el caso de celíacos y un 43,2% en los controles. En el rango de 19-29 años se encuentra un 18,7% de los celíacos y un 25,7% de los controles, en el rango de 30-39 un 25% de los celíacos y un 18,9% de los controles y, por último, en el rango de edad de 50-59 años, tenemos un 18,7% de los celíacos y un 12,1% de los controles.

Tabla 18. Descripción de la muestra por sexos

	Celíacos	Controles	Total	Edad (años)
Mujeres	43 (67,2%)	49 (66,2%)	92 (66,7%)	$39,2 \pm 10,6$
Hombres	21 (32,8%)	25 (33,8%)	46 (33,3%)	$38,6 \pm 9,6$
Total	64	74	138	

Nota: los resultados se expresan en número total de participantes y porcentaje correspondiente en cada caso. La edad se expresa en $\text{media} \pm \text{DE}$



Gráfica 11. Descriptivo de la edad de los participantes

Nota: los resultados se expresan en número total de participantes en cada rango de edad

3.2.2. Hábitos dietéticos e ingesta de nutrientes

En la Tabla 19, se muestran los datos relativos a la lactancia materna que recibieron los participantes. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el número de voluntarios celíacos y no celíacos que habían recibido lactancia materna y los que no, ni en el tiempo de lactancia que declararon haber recibido, aunque la media del tiempo fue superior en el grupo control respecto al grupo de celíacos.

Tabla 19. Hábitos de lactancia materna de la población estudiada

	Celíacos		Controles		P
		Tiempo de lactancia (meses)		Tiempo de lactancia (meses)	
Si	49 (76,6%)	3,8±2,6	58 (78,4%)	5,3±6,9	n.s.
No	8 (12,5%)	-	11 (14,9%)	-	-
No sabe	7 (10,9%)	-	5 (6,8%)	-	-

Nota: los resultados se expresan como número de respuestas positivas y negativas, y el tiempo de lactancia como media±DE

El número de comidas realizadas al día por los voluntarios resultó ser similar en todos los grupos estudiados, sin diferencias entre celíacos y controles. En todos los grupos se concluye que realizan una media de cuatro comidas al día como norma general.

Los resultados correspondientes al cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos aplicado se encuentran resumidos en la Tabla 20. Se encuentran diferencias significativas en el consumo diario de verduras y hortalizas, así como en el consumo semanal de legumbres; en ambos casos con un consumo más frecuente en el grupo de los voluntarios con EC. Todos los celíacos declararon tomar al menos una ración de bebidas vegetales a la semana, en comparación con el 76,6% de los no celíacos. Lo mismo se observó en el caso de los encurtidos, que fueron consumidos al menos una vez a la semana por el 69% de los celíacos en comparación con el 40,6% de los controles ($p=0,001$). Sin embargo, el consumo de cereales y derivados resulta significativamente superior en el grupo control, como cabe esperar teniendo en cuenta las limitaciones de este grupo de alimentos en la dieta sin gluten.

En la estratificación por sexos, en el grupo de los hombres con EC encontramos también reflejado un consumo significativamente superior de verduras, hortalizas y legumbres, así como un consumo superior de carne. En el grupo de mujeres con EC, resulta significativamente inferior el consumo de cereales y derivados.

Al hacer una comparativa con las recomendaciones semanales de pesos y raciones de alimentos emitida por la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC), podemos observar que las frecuencias de consumo de alimentos de todos los grupos de voluntarios se alejan de las recomendaciones de forma acusada. Las raciones de lácteos al día no llegan a las tres raciones recomendadas por la SENC, lo mismo sucede con la fruta, verduras y hortalizas, cereales y legumbres, cuyo consumo resulta insuficiente (excepto en el grupo de hombres celíacos). En cuanto

al consumo semanal de carnes y huevos, los hombres celíacos excederían las recomendaciones, lo mismo que sucede con el consumo de pescados y mariscos, no siendo así en el resto de los grupos de voluntarios. En el caso de la bollería y pastelería, el consumo es superior al recomendado.

Como se ha mencionado anteriormente, las recomendaciones en cuanto a la distribución de macronutrientes para la población española proponen un 50-55% de la energía total proveniente de carbohidratos, de un 10% a un 15% procedente de proteínas y hasta un 35% procedente de lípidos (158). En el estudio realizado (Tabla 21) en voluntarios celíacos, el porcentaje de contribución de los carbohidratos a la energía total resulta similar al grupo control y en todos los casos se encuentra por debajo de las recomendaciones, tal y como sucede en el grupo de población infantil y juvenil. El porcentaje de contribución de proteínas resulta similar en todos los grupos también y, en este caso, supera las recomendaciones establecidas para la población española. El consumo de lípidos tampoco ha mostrado diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados, sin embargo, en el caso de los hombres, se observa una contribución de lípidos ligeramente inferior (un 5%) en el grupo de los hombres con EC respecto al grupo control, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa. La contribución de lípidos a la energía total resulta superior a las recomendaciones en todos los grupos estudiados. En cuanto a la contribución de azúcares sencillos a la energía total, no se han encontrado diferencias significativas en los grupos estudiados, sin embargo, se observa un consumo ligeramente superior en los grupos con EC, tanto en los hombres como en las mujeres. En todos los casos se superan altamente las recomendaciones (<6% de la energía total).

En el análisis de la contribución de los lípidos a la energía total, cuyos datos se encuentran recogidos en la Tabla 21, se observa un aporte superior de AGS respecto a las recomendaciones, tanto en los grupos con EC como en el grupo control. Resulta estadísticamente significativa la diferencia en el caso de los hombres, en los que en el grupo control la contribución de los AGS a la energía total consumida es superior a la del grupo de voluntarios con EC. En el caso de los AGP y AGM, sin embargo, se cumplen los objetivos nutricionales para la población española. Comparando los dos grupos estudiados, resulta estadísticamente significativo el menor aporte de AGP en la dieta del grupo de celíacos respecto al grupo control. En el caso de los AGM, resulta inferior el aporte en el grupo de los celíacos, sin ser esta diferencia estadísticamente significativa. En cuanto a la ingesta de colesterol, podemos observar que no existen diferencias significativas entre los grupos con EC y los grupos control, tanto al comparar en la muestra total, como al clasificarla por sexos. La ingesta de colesterol se encuentra por encima de las recomendaciones (<300 mg/día) en todos los grupos estudiados, excepto en las mujeres del grupo control.

Atendiendo a la ingesta de fibra (Tabla 21), no se encuentran diferencias significativas entre los voluntarios con EC y los controles. Los objetivos nutricionales para la población española proponen un mínimo de 22 a 25 g/día de fibra en mujeres y un mínimo de 25 a 35 g/día para hombres. Por tanto, los hombres celíacos se encuentran más cerca de cumplir las recomendaciones en comparación con los controles, con una amplia diferencia, y en el caso de las mujeres, también son las mujeres celíacas las que presentan un mayor consumo de fibra y, por tanto, se encuentran

más próximas a la adecuación a las recomendaciones, aunque en este caso la diferencia es menos acusada que en los hombres.

En la Tabla 22 se observa que no existen diferencias significativas en la ingesta de calcio, magnesio, zinc y yodo. Se ha encontrado una ingesta significativamente superior de fósforo en el grupo control respecto al grupo de celíacos, tanto en la muestra global como en el grupo de mujeres. La ingesta de hierro es inferior, de forma general, en todos los grupos de personas con EC y, especialmente, en el grupo de mujeres.

En la Tabla 23 se muestran diferencias estadísticamente significativas entre celíacos y controles en el grupo de hombres en cuanto a la ingesta de piridoxina, folatos, vitamina C, vitamina A y vitamina K, siendo menor en los controles. Asimismo, se observa en la muestra total un consumo significativamente superior de vitamina C, vitamina A y vitamina K en el grupo de personas con EC respecto al grupo control. En el grupo de mujeres, son también las celíacas las que presentan un consumo significativamente superior de vitamina A respecto al grupo control. En el caso de la vitamina K, la ingesta resulta superior en todos los grupos de celíacos (muestra total, hombres y mujeres) respecto al grupo control. Al comparar la adecuación a las ingestas recomendadas de vitaminas y minerales entre el grupo de celíacos y el grupo control, podemos observar diferencias significativas para la vitamina C y la vitamina A, siendo la adecuación superior en los grupos con EC respecto a los grupos control. En el caso de la vitamina K, la adecuación a ingestas recomendadas es también significativamente superior en celíacos, especialmente hombres. En el caso del fósforo, son los celíacos los que presentan una adecuación significativamente inferior al grupo control, lo que se repite en el grupo de mujeres. En todos los grupos, sin embargo, las ingestas de vitaminas C, A, K y fósforo son superiores a las ingestas recomendadas. En el grupo de hombres, además, la mayor ingesta de folato y piridoxina en hombres celíacos se traduce en una adecuación significativamente superior a ingestas recomendadas con respecto al grupo control, no alcanzándose en ningún caso valores adecuados para el folato.

Cabe destacar que la ingesta no llega a cubrir 2/3 de la ingesta recomendada en los siguientes nutrientes: calorías totales, folatos, vitamina D, vitamina E, calcio, yodo, cinc y magnesio, tanto en el grupo de celíacos como en el grupo control. En el caso del hierro, la adecuación a ingestas recomendadas resulta deficitaria en la muestra total y, más concretamente, en el grupo de mujeres celíacas. Resulta especialmente preocupante el caso de la vitamina D, cuya ingesta no llega a cubrir el 30% de las ingestas recomendadas en ninguno de los grupos estudiados.

Tabla 20. Frecuencia de consumo de alimentos en celíacos comparando con un grupo control. Resultados en muestra total y por sexo

	Muestra total			Hombres			Mujeres			Recomendaciones SENC
	Celíacos (n=64)	Controles (n=74)	P	Celíacos (n=21)	Controles (n=25)	P	Celíacos (n=43)	Controles (n=49)	P	
Lácteos (raciones/día)	1,6 (0,9-2,2)	1,6 (1,0-2,3)	n.s.	1,6 (0,9-2,3)	1,7 (1,0-2,5)	n.s.	1,6 (0,9-2,3)	1,6 (0,9-2,3)	n.s.	2-3 raciones/día
Fruta (raciones/día)	1,7 (1,1-2,8)	1,7 (1,0-2,3)	n.s.	1,8 (1,2-3,2)	1,2 (0,8-2,3)	n.s.	1,7 (1,1-2,6)	1,7 (1,0-2,4)	n.s.	3-4 raciones/día
Verduras y hortalizas (raciones/día)	1,10* (1,1-1,5)	1,10 (0,8-1,5)	0,047	1,1* (0,9-1,3)	0,8 (0,8-1,1)	0,044	1,3 (1,1-1,7)	1,1 (1,1-1,5)	n.s.	2-3 raciones/día
Legumbres (raciones/semana)	1,7* (1,5-3,7)	1,5 (1,5-2,2)	0,009	2,0* (1,5-4,0)	1,5 (1,5-1,7)	0,042	1,5 (1,5-3,0)	1,5 (1,5-3,0)	n.s.	2-4 raciones/semana
Carne y huevos (raciones/semana)	8,5 (4,0-11,0)	8,5 (4,0-11,0)	n.s.	11,0* (8,2-12,5)	7,0 (6,0-11,0)	0,014	8,0 (6,0-9,5)	8,5 (6,7-11,0)	n.s.	Carnes blancas 3 raciones/semana Huevos 3 raciones/semana
Pescados (raciones/semana)	4,0 (3,0-6,0)	3,25 (3,0-6,0)	n.s.	5,5 (3,0-6,7)	3,0 (3,0-5,5)	n.s.	4,0 (3,0-5,5)	4,0 (3,0-5,5)	n.s.	3-4 raciones/semana
Pan/pasta/cereales (raciones/día)	2,0* (1,4-2,8)	2,7 (1,7-3,3)	0,005	2,1 (1,4-3,6)	2,9 (2,4-3,3)	n.s.	1,9* (1,1-2,7)	2,3 (1,6-3,3)	0,022	4-6 raciones/día
Bollería, postres (raciones/semana)	4,2 (0,4-7,7)	4,0 (0,0-8,0)	n.s.	6,5 (2,2-8,5)	4,5 (1,5-8,0)	n.s.	4,0 (0,0-7,0)	3,0 (0,0-8,5)	n.s.	Consumo opcional, ocasional y moderado
Cerveza/vino (raciones/semana)	1,5 (0,0-4,0)	1,5 (0,0-5,1)	n.s.	1,5 (0,2-5,5)	1,5 (0,0-5,5)	n.s.	1,5 (0,0-4,0)	1,5 (0,0-3,0)	n.s.	Consumo opcional, ocasional y moderado

Nota: los resultados se expresan como mediana y rango (P25-P75). * Diferencias significativas ($p \leq 0,05$) entre celíacos y controles

Tabla 21. Ingesta y adecuación a las recomendaciones de energía y macronutrientes en la dieta de adultos celiacos, comparando con un grupo control. Resultados en muestra total y por sexo

	Muestra total			Hombres			Mujeres		
	Celiacos (n=64)	Controles (n=74)	P	Celiacos (n=21)	Controles (n=25)	P	Celiacos (n=43)	Controles (n=49)	P
Energía (kcal/día)	1.856 (1.629-2.134)	1.799 (1.570-2.103)	n.s.	2.082 (1.773-2.365)	1.932 (1.739-2.154)	n.s.	1.838 (1.609-2.031)	1.691 (1.433-2.007)	n.s.
Energía (%IR)	78,9 (67,5-87,5)	71,3 (62,2-86,1)	n.s.	75,3 (59,1-81,7)	64,7 (60,4-76,5)	n.s.	81,1 (73,2-89,7)	73,5 (64,5-88,4)	n.s.
Proteínas (g/día)	80,7 (68,0-94,4)	79,4 (69,9-89,1)	n.s.	95,0 (80,1-114,0)	87,9 (79,4-96,0)	n.s.	178,3 (161,2-86,4)	73,1 (66,1-86,2)	n.s.
Proteínas (%IR)	182,2 (160,1-210,6)	174,9 (150,2-195,7)	n.s.	175,9 (148,3-211,1)	162,8 (147,1-177,7)	n.s.	187,1 (161,2-210,7)	178,3 (161,2-210,3)	n.s.
Proteínas (%ET)	16,7 (14,5-20,5)	17,5 (16,0-19,3)	n.s.	17,0 (14,5-21,4)	17,3 (16,2-19,2)	n.s.	16,7 (14,5-19,9)	17,6 (15,7-19,4)	n.s.
Hidratos de carbono (%ET)	38,9 (33,0-43,4)	38,2 (34,4-43,1)	n.s.	39,7 (33,4-44,5)	37,4 (33,9-41,2)	n.s.	38,8 (32,7-43,1)	39,0 (34,5-43,3)	n.s.
Hidratos de carbono sencillos (%ET)	17,1 (13,8-21,6)	16,4 (13,1-20,1)	n.s.	16,9 (12,6-22,0)	14,1 (11,9-18,0)	n.s.	18,1 (14,1-21,6)	17,3 (13,9-20,8)	n.s.
Fibra (g/día)	22,4 (15,6-26,9)	19,9 (15,7-26,3)	n.s.	25,7 (16,2-30,9)	19,4 (16,6-26,4)	n.s.	21,1 (14,9-25,5)	20,3 (14,7-26,3)	n.s.
Lípidos (% ET)	39,3 (34,8-45,4)	40,3 (36,0-44,4)	n.s.	35,3 (34,1-46,1)	40,6 (38,0-44,3)	n.s.	40,1 (35,5-45,3)	39,8 (35,4-44,5)	n.s.
AGP (%ET)	4,9* (3,7-6,4)	5,4 (4,4-6,7)	0,032	4,6 (3,7-6,7)	5,8 (5,1-6,7)	n.s.	4,9 (3,7-6,3)	5,1 (4,4-6,6)	n.s.
AGM (%ET)	15,5 (12,6-19,6)	17,4 (14,6-19,5)	n.s.	15,7 (12,7-19,1)	17,6 (14,9-19,2)	n.s.	15,5 (12,6-19,7)	16,6 (14,4-20,1)	n.s.
AGS (%ET)	12,2 (10,0-14,2)	12,3 (9,9-14,0)	n.s.	11,2* (10,0-14,0)	13,3 (11,5-15,0)	0,046	12,6 (10,0-14,8)	11,4 (9,6-13,5)	n.s.

	Muestra total			Hombres			Mujeres		
	Celiacos (n=64)	Controles (n=74)	P	Celiacos (n=21)	Controles (n=25)	P	Celiacos (n=43)	Controles (n=49)	P
Colesterol (mg/día)	316,0 (231,7-438,0)	312,5 (222,5-414,2)	n.s.	355,0 (251,0-509,5)	364,0 (279,5-440,5)	n.s.	308,0 (226,0-386,0)	292,0 (189,0-390,5)	n.s.
Ác. Grasos Trans (mg/día)	87,0 (0,0-300,0)	140,0 (26,0-250,0)	n.s.	90,0 (46,0-355,0)	220,0 (120,0-290,0)	n.s.	84,0 (0,0-270,0)	92,0 (0,0-180,0)	n.s.
Ác. Grasos ω6 (g/día)	2,0 (1,5-3,0)	2,3 (1,7-4,0)	n.s.	2,3 (1,7-4,5)	3,3 (2,0-5,3)	n.s.	1,9 (1,4-2,5)	1,9 (1,3-3,3)	n.s.
Ác. Grasos ω6 (%ET)	0,9 (0,6-1,4)	1,3 (0,9-1,9)	0,009	0,9 (0,7-2,1)	1,5 (1,0-2,4)	n.s.	0,9 (0,6-1,4)	1,1 (0,8-1,6)	n.s.
Ác. Grasos ω3 (mg/día)	180,0 (102,0-240,0)	195,0 (140,0-292,0)	n.s.	210,0 (125,0-365,0)	250,0 (180,0-350,0)	n.s.	160,0 (100,0-210,0)	180,0 (130,0-265,0)	n.s.
Ác.- Grasos ω3 (%ET)	0,1 (0,1-0,1)	0,1 (0,1-0,1)	0,008	0,1 (0,1-0,1)	0,1 (0,1-0,2)	n.s.	0,1 (0,1-0,1)	0,1 (0,1-0,1)	0,017
EPA (mg/día)	103,0 (6,0-367,0)	145,0 (38,0-312,0)	n.s.	110,0 (7,0-435,0)	140,0 (39,0-295,0)	n.s.	200,0 (38,0-370,0)	200,0 (38,0-335,0)	n.s.
DHA (mg/día)	220,0 (88,0-712,0)	320,0 (92,0-600,0)	n.s.	240,0 (98,0-900,0)	260,0 (86,0-580,0)	n.s.	360,0 (89,0-640,0)	360,0 (89,0-625,0)	n.s.

Nota: los resultados se expresan como mediana y rango (P25-P75). %IR: contribución a la ingesta recomendada, %ET: contribución a la energía total consumida; AGP: Ácidos grasos poliinsaturados; AGM: Ácidos grasos monoinsaturados; AGS: Ácidos grasos saturados; EPA: Ácido eicosapentaenoico; DHA: Ácido docosahexaenoico. * Diferencias significativas ($p \leq 0,05$) entre celíacos y controles

Tabla 22. Ingesta y adecuación a las recomendaciones de minerales en la dieta de adultos celíacos comparando con un grupo control. Resultados en muestra total, por sexo y grupos de edad

	Muestra total			Hombres			Mujeres		
	Celíacos (n=64)	Controles (n=74)	P	Celíacos (n=21)	Controles (n=25)	P	Celíacos (n=43)	Controles (n=49)	P
Calcio (mg/día)	726,5 (528,7-942,7)	727,50 (614,5-872,7)	n.s.	757,00 (551,5-1079,0)	796,0 (637,0-905,5)	n.s.	701,0 (527,0-933,0)	704,0 (585,5-863,0)	n.s.
Calcio (%IR)	71,0 (52,9-93,0)	72,7 (60,0-86,4)	n.s.	75,7 (55,1-107,9)	79,6 (63,7-90,5)	n.s.	68,9 (52,7-92,1)	69,6 (58,5-85,5)	n.s.
Fósforo (mg/día)	1153,5* (952,5-1362,2)	1267,5 (1093,7-1424,0)	0,043	1341,0 (1158,0-1628,5)	1369,0 (1272,5-1501,5)	n.s.	1041,0* (916,0-1240,0)	1172,0 (988,0-1385,0)	0,030
Fósforo (%IR)	164,8* (136,1-194,6)	181,1 (156,2-203,4)	0,043	191,6 (165,4-232,6)	195,6 (181,8-214,5)	n.s.	148,7* (130,9-177,1)	167,4 (141,1-197,8)	0,030
Magnesio (mg/día)	265,0 (204,2-296,5)	248,5 (216,0-315,2)	n.s.	282,0 (251,5-361,5)	269,0 (220,5-349,5)	n.s.	248,0 (188,0-278,0)	246,0 (216,0-302,0)	n.s.
Magnesio (%IR)	77,7 (61,8-90,7)	75,4 (65,4-94,8)	n.s.	80,6 (71,9-103,3)	76,9 (63,0-99,9)	n.s.	75,2 (57,6-85,5)	75,2 (65,5-91,5)	n.s.
Hierro (mg/día)	11,1* (9,4-14,2)	13,1 (11,0-14,8)	0,05	13,3 (11,0-17,9)	14,8 (12,9-16,5)	n.s.	9,9* (8,9-13,4)	12,7 (9,9-14,1)	0,038
Hierro (%IR)	78,0 (53,3-130,5)	79,4 (67,8-132,0)	n.s.	133,0 (110,0-179,0)	148,0 (129,5-165,0)	n.s.	58,9 (49,4-78,3)	72,2 (61,9-80,8)	n.s.
Zinc (mg/día)	7,8 (6,9-10,0)	8,5 (7,1-9,8)	n.s.	10,1 (8,7,8-12,5)	9,1 (7,7-11,3)	n.s.	7,2 (6,40-8,5)	8,2 (6,9-9,5)	n.s.
Zinc (%IR)	52,0 (46,2-66,5)	57,0 (47,1-65,5)	n.s.	67,3 (52,3-83,3)	60,7 (51,6-75,3)	n.s.	48,0 (42,7-56,7)	54,7 (46,0-63,6)	n.s.
Yodo (µg/día)	78,4 (61,6-107,0)	73,3 (62,3-95,8)	n.s.	90,2 (60,2-111,0)	79,1 (67,4-97,9)	n.s.	77,6 (61,5-100,0)	67,9 (56,9-94,1)	n.s.
Yodo (%IR)	68,9 (51,7-89,5)	59,9 (49,7-83,8)	n.s.	64,4 (43,0-79,3)	56,5 (48,1-69,9)	n.s.	70,5 (55,9-90,9)	61,7 (51,7-85,5)	n.s.

Nota: los resultados se expresan como mediana y rango (P25-P75). %IR: contribución a la ingesta recomendada. * Diferencias significativas ($p \leq 0,05$) entre celíacos y controles.

Tabla 23. Ingesta y adecuación a las recomendaciones de vitaminas en la dieta de adultos celíacos comparando con un grupo control. Resultados en muestra total y por sexo

	Muestra total			Hombres			Mujeres		
	Celíacos (n=64)	Controles (n=74)	P	Celíacos (n=21)	Controles (n=25)	P	Celíacos (n=43)	Controles (n=49)	P
Tiamina (mg/día)	1,1 (0,9-1,4)	1,2 (1,0-1,5)	n.s.	1,3 (1,0-1,7)	1,4 (1,1-1,6)	n.s.	1,0 (0,9-1,2)	1,1 (0,9-1,3)	n.s.
Tiamina (%IR)	114,6 (98,1-140,6)	126,1 (100,8-146,6)	n.s.	109,1 (89,5-148,1)	127,3 (100,0-145,5)	n.s.	120,0 (98,9-137,5)	122,2 (102,2-158,3)	n.s.
Riboflavina (mg/día)	1,5 (1,2-1,8)	1,5 (1,3-1,9)	n.s.	1,7 (1,3-2,0)	1,7 (1,3-2,0)	n.s.	1,5 (1,2-1,7)	1,4 (1,2-1,8)	n.s.
Riboflavina (%IR)	100,0 (91,8-128,6)	107,1 (85,7-128,6)	n.s.	100,0 (76,5-126,0)	100,0 (76,5-117,1)	n.s.	107,1 (92,3-128,6)	107,7 (92,3-135,7)	n.s.
Piridoxina (mg/día)	2,0 (1,6-2,5)	2,0 (1,6-2,2)	n.s.	2,5* (2,1-2,9)	2,1 (1,7-2,3)	0,015	1,9 (1,5-2,3)	1,8 (1,6-2,1)	n.s.
Piridoxina (%IR)	125,0 (100,0-187,0)	116,7 (100,0-131,3)	n.s.	138,9* (119,4-161,1)	116,7 (97,2-127,8)	0,015	118,8 (93,8-143,8)	112,5 (100,0-134,4)	n.s.
Vitamina B12 (µg/día)	4,8 (3,6-9,1)	4,7 (3,1-7,1)	n.s.	6,0 (3,9-10,6)	5,5 (3,7-9,6)	n.s.	4,6 (3,2-8,1)	4,3 (2,8-5,6)	n.s.
Vitamina B12 (%IR)	242,5 (181,3-455,0)	237,5 (153,7-355,0)	n.s.	300,0 (195,0-530,0)	275,0 (187,5-480,0)	n.s.	230,0 (160,0-405,0)	215,0 (142,5-282,5)	n.s.
Niacina (mg/día)	28,3 (23,1-35,7)	28,3 (23,1-34,6)	n.s.	37,6 (29,0-44,6)	32,4 (27,9-37,4)	n.s.	26,4 (22,6-31,5)	29,3 (24,3-33,5)	n.s.
Niacina (%IR)	103,6 (84,8-125,5)	98,9 (86,5-128,2)	n.s.	111,6 (85,5-125,8)	93,7 (78,7-105,6)	n.s.	102,9 (84,7-125,0)	101,3 (90,0-134,6)	n.s.
Folato (µg/día)	259,0 (212,0-333,7)	245,0 (194,7-288,7)	n.s.	286,0* (248,5-353,0)	238,0 (194,0-288,5)	0,032	245,0 (198,0-315,0)	251,0 (193,5-290,5)	n.s.
Folato (%IR)	64,7 (53,0-83,5)	61,2 (48,7-72,2)	n.s.	71,5* (62,1-88,3)	59,5 (48,5-72,1)	0,032	61,3 (49,5-78,8)	62,8 (48,4-72,6)	n.s.
Vitamina C (mg/día)	146,0* (108,0-182,5)	123,5 (80,6-152,7)	0,029	176,0* (107,0-199,5)	118,0 (66,1-138,5)	0,012	136,0 (108,0-174,0)	127,0 (85,4-171,0)	n.s.
Vitamina C (%IR)	243,3* (180,0-304,2)	205,8 (134,3-254,5)	0,029	293,3* (178,3-332,5)	196,7 (110,2-230,8)	0,012	226,7 (180,0-290,0)	211,7 (142,4-285,0)	n.s.

	Muestra total			Hombres			Mujeres		
	Celíacos (n=64)	Controles (n=74)	P	Celíacos (n=21)	Controles (n=25)	P	Celíacos (n=43)	Controles (n=49)	P
Vitamina A (μg Eq, De retinol/día)	1011,0* (820,5-1345,7)	802,5 (603,0-1033,0)	0,00	1200,0* (858,5-1671,0)	790,0 (637,5-982,5)	0,001	984,0* (741,0-1186,0)	815,0 (587,5-1103,5)	0,028*
Vitamina A (%IR)	122,0* (89,2-152,9)	91,6 (69,8-117,4)	0,000	120,0* (85,8-167,1)	79,0 (63,7-98,2)	0,001	123,0* (92,6-148,3)	101,9 (73,4-137,9)	0,028
Vitamina D (μg /día)	3,2 (1,7-7,0)	3,4 (1,4-5,4)	n.s.	4,1 (1,8-8,4)	3,3 (1,3-5,3)	n.s.	3,0 (1,4-6,9)	3,4 (1,3-5,6)	n.s.
Vitamina D (%IR)	21,3 (11,3-47,0)	22,7 (9,1-36,3)	n.s.	27,3 (12,0-56,3)	22,0 (9,0-35,6)	n.s.	20,0 (9,3-46,0)	22,7 (9,0-37,3)	n.s.
Vitamina E (mg/día)	8,3 (6,9-10,0)	7,4 (5,9-10,3)	n.s.	9,8 (8,0-10,6)	8,1 (6,5-11,6)	n.s.	7,9 (6,8-9,3)	7,2 (5,5-9,0)	n.s.
Vitamina E (%IR)	69,6 (57,7-83,1)	62,1 (49,2-85,6)	n.s.	81,7 (66,7-88,7)	67,5 (54,6-96,6)	n.s.	65,8 (56,7-77,5)	60,0 (46,2-75,0)	n.s.
Vitamina K (μg /día)	155,0* (96,2-219,5)	105,0 (74,1-165,0)	0,007	179,0* (142,5-222,0)	120,0 (72,0-187,0)	0,024	122,0 (90,5-218,0)	104,0 (75,8-155,5)	n.s.
Vitamina K (%IR)	138,9* (103,4-219,8)	109,0 (77,5-165,2)	0,006	149,2* (118,7-185,0)	100,0 (60,0-155,8)	0,024	135,6 (100,6-242,2)	115,6 (84,2-172,7)	n.s.

Nota: los resultados se expresan como mediana y rango (P25-P75). %IR: contribución a la ingesta recomendada. * Diferencias significativas ($p \leq 0,05$) entre celíacos y controles

3.2.3. Antropometría

Los resultados obtenidos de las medidas antropométricas se muestran en las Tablas 24 a 26. En la Tabla 24, podemos observar que se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los hombres celíacos y los controles en el peso, porcentaje de grasa corporal e IMC, siendo los hombres con EC los que presentan un menor peso, menor porcentaje de grasa y menor IMC. En el estudio de las medidas antropométricas de las mujeres, solo se observan diferencias significativas al comparar el porcentaje de grasa corporal, siendo superior en las mujeres celíacas en comparación con las mujeres del grupo control. En ningún caso se encuentran diferencias significativas al comparar la altura de los participantes.

Tabla 24. Medidas antropométricas de adultos celíacos comparados con un grupo control. Resultados en muestra total y por sexo

	Muestra total			Hombres			Mujeres		
	Celíacos (n=64)	Controles (n=74)	P	Celíacos (n=21)	Controles (n=25)	P	Celíacos (n=43)	Controles (n=49)	P
Peso (kg)	64,0 (55,4-80,6)	64,6 (54,2-73,8)	n.s.	72,3* (65,4-76,4)	81,4 (72,9-89,3)	0,003	57,4 (51,7-66,5)	56,0 (51,2-64,6)	n.s.
Altura (cm)	167,9 (162,0-183,1)	166,9 (160,4-179,9)	n.s.	179,6 (171,7-184,2)	177,5 (174,2-180,2)	n.s.	163,8 (158,0-168,6)	163,1 (158,1-166,9)	n.s.
Grasa Corporal (%)	30,6 (22,1-38,7)	28,7 (23,2-38,7)	n.s.	21,7* (17,5-26,3)	26,0 (21,6-29,1)	0,019	33,4* (29,8-36,5)	29,6 (25,0-35,0)	0,027
IMC (kg/m ²)	21,8 (20,2-27,5)	22,7 (20,5-28,2)	n.s.	22,6* (21,2-24,1)	24,9 (23,3-27,9)	0,000	21,3 (20,0-23,9)	21,7 (18,9-23,2)	n.s.

Nota: los resultados se expresan como mediana y rango (P25-P75). IMC: Índice de masa corporal

Tabla 25. Medidas de pliegues subcutáneos de adultos celíacos comparados con un grupo control. Resultados en muestra total y por sexo

	Muestra total			Hombres			Mujeres		
	Celíacos (n=64)	Controles (n=74)	P	Celíacos (n=21)	Controles (n=25)	P	Celíacos (n=43)	Controles (n=49)	P
Tríceps medio (mm)	16,7 (13,6-22,6)	16,5 (12,7-21,0)	n.s.	12,0* (8,7-14,8)	16,5 (11,9-19,3)	0,009	19,9* (16,1-26,2)	17,1 (13,1-22,2)	0,022
Bíceps medio (mm)	7,7 (5,5-13,2)	8,1 (5,4-11,7)	n.s.	5,7* (3,8-6,5)	8,0 (5,4-12,3)	0,005	10,9* (6,6-15,0)	8,4 (5,3-11,5)	0,024
Subescapular medio (mm)	10,8 (8,5-16,0)	11,5 (8,5-16,4)	n.s.	10,6* (8,0-14,2)	14,0 (9,7-21,6)	0,027	11,0 (8,6-16,3)	10,4 (7,9-15,3)	n.s.
Cresta ilíaca medio (mm)	20,0 (12,4-25,2)	17,1 (13,3-23,2)	n.s.	14,0* (9,7-22,4)	21,2 (15,5-29,2)	0,010	21,5* (16,2-26,0)	14,8 (12,7-21,0)	0,002
Supraespinal medio (mm)	13,1 (8,8-17,5)	11,6 (8,9-17,9)	n.s.	9,2* (7,6-15,9)	16,1 (10,7-20,9)	0,005	13,7* (9,5-17,9)	10,9 (7,7-15,3)	0,028
Abdominal medio (mm)	22,5 (14,3-27,5)	20,1 (14,1-29,4)	n.s.	18,9* (12,1-26,8)	28,0 (19,4-32,5)	0,017	23,9* (15,2-28,4)	17,6 (12,9-22,5)	0,013
Muslo medio (mm)	27,8 (17,4-36,4)	23,4 (18,0-29,7)	n.s.	13,4* (11,1-17,6)	19,8 (14,8-22,9)	0,027	31,6* (26,7-37,5)	27,4 (20,4-33,5)	0,003
Pierna medio (mm)	15,2 (10,3-22,1)	14,4 (9,7-19,6)	n.s.	7,9* (6,1-11,0)	9,8 (7,9-14,5)	0,041	19,8* (15,2-25,4)	16,2 (12,7-22,3)	0,025

Nota: los resultados se expresan como mediana y rango (P25-P75). * Diferencias significativas ($p \leq 0,05$) entre celíacos y controles

Tabla 26. Medidas de circunferencias de adultos celíacos comparados con un grupo control. Resultados en muestra total y por sexo

	Muestra total			Hombres			Mujeres		
	Celíacos (n=64)	Controles (n=74)	P	Celíacos (n=21)	Controles (n=25)	P	Celíacas (n=43)	Controles (n=49)	P
Circunferencia de la cintura (cm)	75,8 (67,1-83,1)	75,2 (67,9-86,3)	n.s.	82,9* (77,7-85,8)	89,4 (84,2-97,9)	0,003	70,3 (65,6-77,6)	69,9 (65,9-75,2)	n.s.
Circunferencia del brazo relajado (cm)	28,6 (26,3-31,0)	28,1 (25,9-31,4)	n.s.	30,3* (28,8-31,4)	31,6 (30,2-34,5)	0,031	27,1 (25,2-30,2)	26,6 (25,1-28,8)	n.s.
Circunferencia del brazo en flexión (cm)	29,7 (27,4-32,4)	29,6 (26,5-32,3)	n.s.	32,1 (29,8-33,0)	32,8 (31,3-34,9)	n.s.	28,1 (26,1-30,4)	27,6 (25,6-30,1)	n.s.
Circunferencia de la cadera (cm)	97,5 (92,5-101,5)	97,3 (92,7-103,2)	n.s.	96,3* (91,6-98,7)	99,2 (96,5-104,3)	0,003	98,9 (93,6-103,1)	96,1 (91,7-101,6)	n.s.
Circunferencia de la pantorrilla (cm)	36,0 (34,6-37,3)	36,2 (33,9-38,0)	n.s.	36,5* (35,7-38,7)	38,0 (36,8-40,5)	0,019	35,4 (34,1-36,8)	35,0 (32,8-103,1)	n.s.
Diámetro humeral (cm)	6,5 (5,9-7,0)	6,4 (6,0-6,9)	n.s.	7,2 (6,8-7,4)	7,1 (6,7-7,4)	n.s.	6,3 (5,8-6,5)	6,1 (5,9-6,4)	n.s.
Diámetro femoral (cm)	9,9* (9,2-10,5)	9,4 (8,9-10,0)	0,021	10,4 (10,0-10,8)	10,3 (9,9-10,8)	n.s.	9,5* (9,1-10,0)	9,0 (8,8-9,4)	0,002

Nota: los resultados se expresan como mediana y rango (P25-P75). * Diferencias significativas ($p \leq 0,05$) entre celíacos y controles

Atendiendo a la valoración del IMC, en la gráfica 12 podemos observar la distribución de los hombres en función de su clasificación en las diferentes categorías establecidas para la valoración del IMC. Entre el grupo de los hombres celíacos hay un mayor porcentaje de sujetos en el rango de IMC clasificado como normopeso, así como en el grupo de delgadez I y, sin embargo, en el grupo control se aprecia un porcentaje superior de sujetos en los rangos de sobrepeso grado I, sobrepeso grado II y obesidad. Esta diferente distribución resulta estadísticamente significativa.

En la gráfica 13, se observa la clasificación de las mujeres en función de la valoración de su IMC en las diferentes categorías y, a diferencia del grupo de hombres, en este caso la comparativa no difiere entre mujeres celíacas y controles, ya que la distribución de la muestra entre las diversas categorías es similar entre un grupo y otro. Sin embargo, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas, es superior el porcentaje de mujeres celíacas en el rango de normopeso (72,1%) respecto al grupo control (65,3%). En el rango de delgadez encontramos más mujeres del grupo control respecto al grupo de celíacas (22,4% frente a 11,6%) y en los rangos de sobrepeso grado I, sobrepeso grado II y obesidad grado I, se encuentra un porcentaje superior de mujeres celíacas (16,3%) respecto al grupo control (12,2%).

En la Gráfica 14, se muestra la clasificación del grupo de edad de 19 a 39 años en función de la valoración de su porcentaje graso corporal. Haciendo una comparativa de la muestra total, se aprecia un porcentaje superior de sujetos celíacos en las categorías de sobrepeso y obesidad y no existe ningún participante celíaco en la categoría de grasa corporal insuficiente. Sin embargo, atendiendo a una clasificación más segregada entre grupos de edad y sexo, los datos muestran que, en el grupo de edad más joven, las mujeres con EC presentan una mayor prevalencia de sobrepeso (25%) y obesidad (20%) respecto al grupo control (4,3% y 0% respectivamente) y la prevalencia de delgadez es superior en el grupo control (26,1% frente a 0%). En la categoría de saludable, encontramos un porcentaje del 55% de mujeres celíacas frente al 69,6% del grupo control. Esta diferente distribución ha resultado estadísticamente significativa. En los hombres, se da el caso contrario, y son los del grupo control los que presentan mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad atendiendo a la grasa corporal.

Con el mismo criterio, en la Gráfica 15 se muestra la clasificación del grupo de edad de 40-59 años valorando el porcentaje de grasa corporal y comparando sujetos con EC y controles. Los celíacos en este rango de edad tienen representación en todas las categorías de clasificación, desde un porcentaje de grasa insuficiente hasta un porcentaje de grasa considerado indicativo de obesidad. Atendiendo a la segregación por sexos, resulta relevante y significativa la diferencia en los hombres con EC respecto al grupo control, ya que los celíacos presentan menor prevalencia de sobrepeso (15,4% frente a 33,3%) y obesidad (23,1% frente a 53,3%) y mayor porcentaje de sujetos en la categoría de normopeso (61,5% frente a 26,7%).

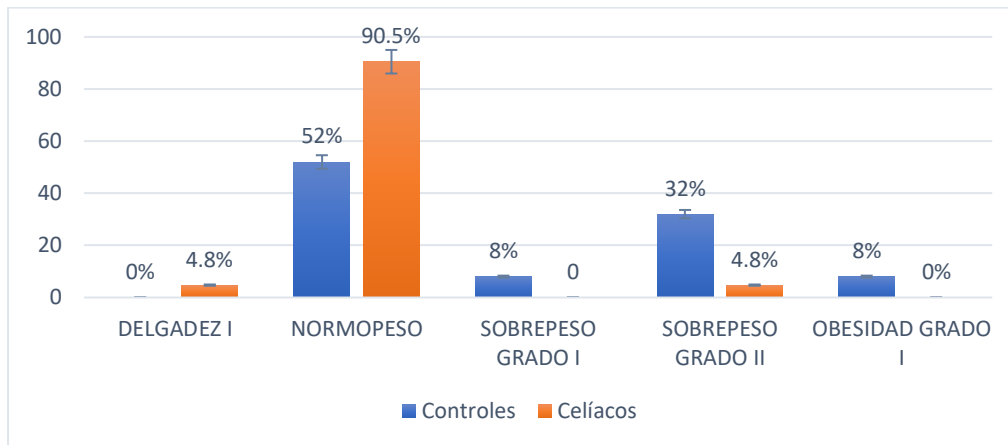
Por tanto, los datos nos muestran que analizando los diferentes grupos clasificados por sexo nos encontramos con situaciones muy diferentes y han sido los hombres celíacos los que han presentado una mejor composición corporal, teniendo en cuenta el porcentaje de grasa corporal,

frente a las mujeres, donde se ha mostrado que son las celiacas las que han presentado una peor situación respecto a este parámetro.

Al hacer una comparativa entre las medidas de los pliegues subcutáneos de sujetos con EC y controles, se observa que, en el grupo de hombres, en todos los casos los sujetos con EC presentan unos pliegues subcutáneos con medidas inferiores al grupo control, lo que resulta estadísticamente significativo. Resulta llamativo que, en las mujeres, al comparar las celiacas con el grupo control, todas las medidas recogidas de los pliegues, excepto el pliegue subescapular medio, resultan significativamente mayores que en el grupo control, de una forma inversa a la encontrada en los varones.

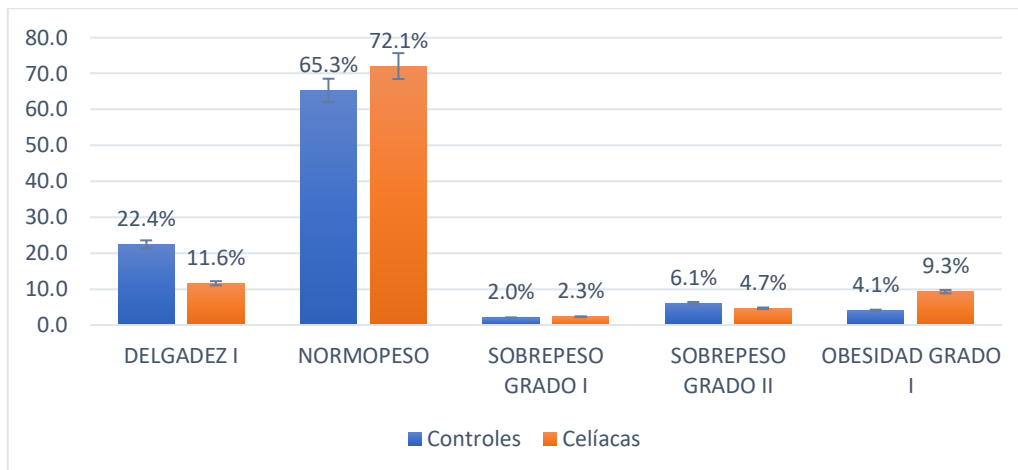
Atendiendo a las medidas de circunferencias y perímetros, en la muestra global, los resultados son similares entre el grupo de sujetos con EC y el grupo control. Sin embargo, atendiendo a la clasificación por sexos, se observan diferencias significativas en la comparativa de hombres celiacos y controles, siendo constante el hecho de presentar menor medida en los hombres con EC respecto a los controles, tanto en la circunferencia de la cintura, en la del brazo relajado, en la de la cadera y en la de la pantorrilla. En las mujeres, la comparativa no resulta estadísticamente significativa, aunque la relación es contraria al caso de los hombres y las celiacas tienen una mayor medida de las circunferencias respecto a las mujeres del grupo control. En las medidas del diámetro humeral y femoral, comparando celiacos y controles se observa una medida superior de los dos diámetros en el caso de los sujetos con EC, siendo estadísticamente significativo en el caso del diámetro femoral en la muestra global y en las mujeres.

La medida de la circunferencia de la cintura es un indicativo de la distribución de la grasa corporal y es un marcador de salud ampliamente utilizado. Por ello, se ha valorado el porcentaje de sujetos que se encuentran en un rango de distribución periférica (<88 en mujeres y/o <102 en hombres) frente a los que se encuentran en valores que indican distribución central (>88 en mujeres y/o >102 en hombres) (Gráfica 16). No se han encontrado diferencias significativas entre los participantes con EC y los del grupo control.



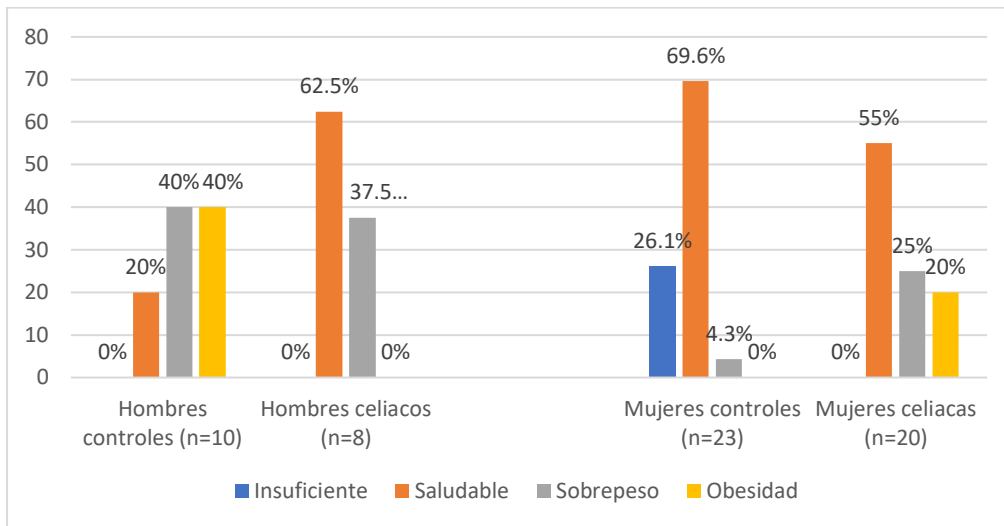
Gráfica 12. Clasificación de los hombres en función de su IMC. Comparativa entre celíacos y controles

Nota: los resultados se muestran como porcentaje de sujetos clasificados en cada categoría de IMC. Comparación entre celíacos y controles, Chi-cuadrado de Pearson: $p=0,023^*$



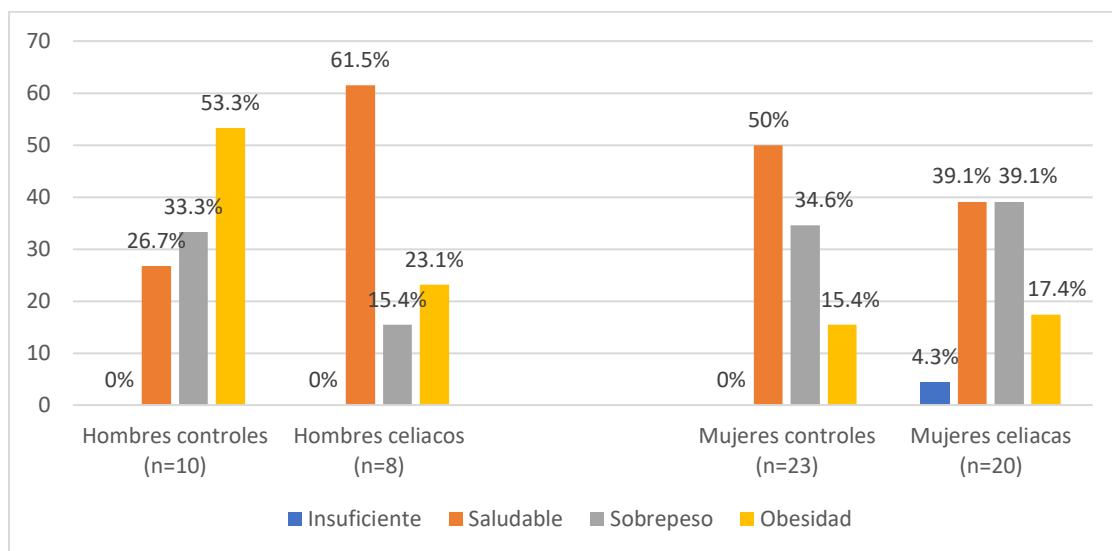
Gráfica 13. Clasificación de las mujeres en función de su IMC. Comparativa entre celíacas y controles

Nota: los resultados se muestran como porcentaje de sujetos clasificados en cada categoría de IMC. Comparación entre celíacos y controles. Chi cuadrado de Pearson: $p=0,600$



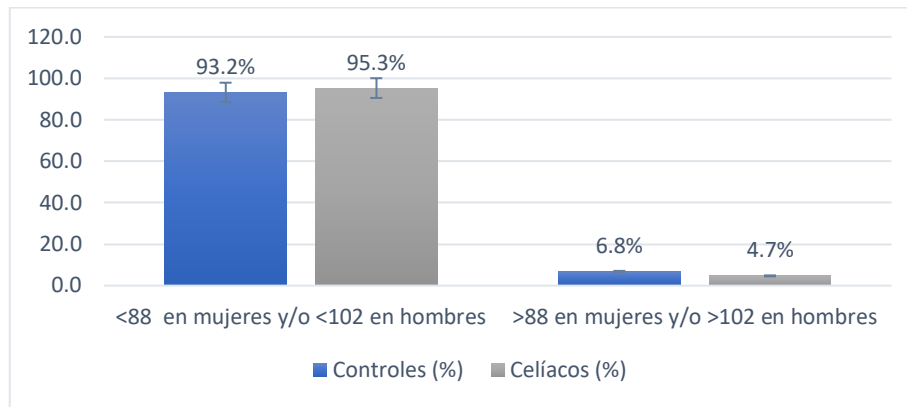
Gráfica 14. Clasificación del grupo de edad de 18-39 años según el porcentaje de grasa corporal, comparativa entre celíacos y controles

Nota: los resultados se muestran como porcentaje de sujetos clasificados en cada categoría de valoración del porcentaje graso. Hombres: Chi-cuadrado de Pearson: 0,160. Mujeres: Chi-cuadrado de Pearson: p=0,004*



Gráfica 15. Clasificación del grupo de edad de 40-59 años según el porcentaje de grasa corporal, comparativa entre celíacos y controles

Nota: los resultados se muestran como porcentaje de sujetos clasificados en cada categoría de valoración del porcentaje graso. Hombres: Chi-cuadrado de Pearson: 0,029*. Mujeres: Chi-cuadrado de Pearson: 0,072



Gráfica 16. Clasificación de los sujetos en función de la valoración de la circunferencia de la cintura

Nota: los resultados se muestran como porcentaje de sujetos clasificados en cada caso en función de la medida de la circunferencia de la cintura (cm). Chi-cuadrado de Pearson: $p=0,604$

3.2.4. Densidad mineral ósea

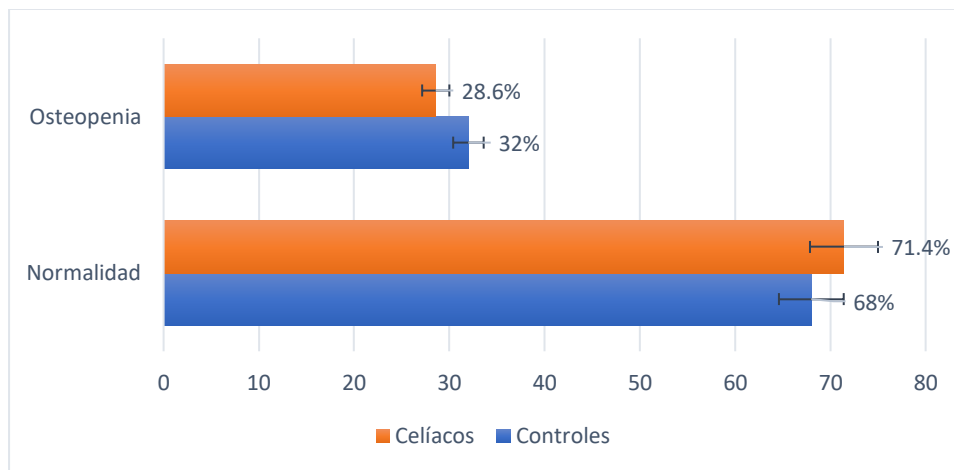
En los parámetros analizados relativos a la densidad mineral ósea (DMO) (Tabla 27), no se han encontrado diferencias significativas entre los celíacos y controles, ni en el grupo de la muestra total ni clasificado por sexos. Hasta la fecha, no existen unos valores estandarizados para la amplia población estudiada (mujeres y varones de 19 a 59 años); además de las peculiaridades añadidas a las características de medición de cada aparato; sino que los estándares disponibles ofrecen datos basados en edad, sexo e IMC, con lo que resulta de mayor utilidad realizar la valoración del riesgo de fractura mediante el valor T, una vez realizada la comparativa entre el grupo de EC y el grupo control estudiado en los parámetros DMO, BUA y SOS.

Tabla 27. Parámetros de densidad mineral ósea en adultos celíacos comparando con un grupo control. Resultados en muestra total y por sexo

	Muestra total			Hombres			Mujeres		
	Celíacos (n=64)	Controles (n=74)	P	Celíacos (n=21)	Controles (n=25)	P	Celíacos (n=43)	Controles (n=49)	P
DMO (g/cm ²)	0,520 (0,440-0,610)	0,560 (0,460-0,650)	n.s.	0,540 (0,450-0,650)	0,630 (0,530-0,700)	n.s.	0,510 (0,440-0,600)	0,530 (0,440-0,620)	n.s.
BUA (dB/MHz)	78,1 (68,0-91,4)	83,0 (68,2-95,2)	n.s.	82,9 (73,4-94,4)	88,8 (80,7-104,8)	n.s.	75,1 (66,5-89,6)	78,1 (66,0-91,0)	n.s.
SOS (m/s)	1.543,3 (1.526,2-1.567,6)	1.555,0 (1.531,7-1.578,3)	n.s.	1.551,7 (1525,7-1571,6)	1.572,4 (1542,8-1592,9)	n.s.	1.542,1 (1.526,1-1.564,7)	1.550,5 (1.527,0-1.571,9)	n.s.

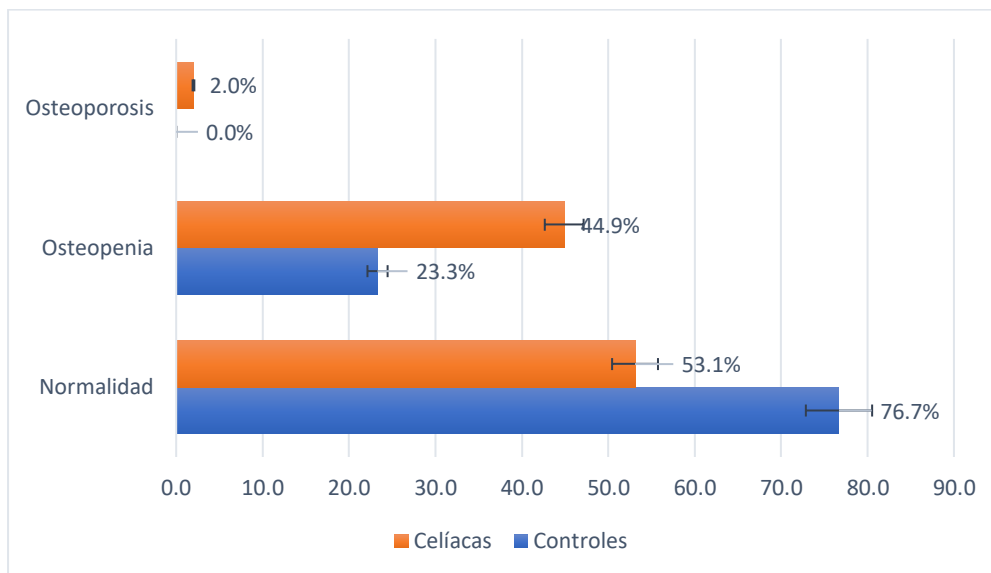
Nota: los resultados se expresan como mediana y rango (P25-P75). DMO: densidad mineral ósea; BUA: Broadband Ultrasound Attenuation (atenuación del sonido de banda ancha); SOS: Speed of Sound (velocidad del sonido)

En las siguientes gráficas (17 y 18) se representa la clasificación de los sujetos en función del valor T (definido como el número de desviaciones estándar con respecto al valor medio de la DMO en la población de 30 años del mismo sexo) obtenido a partir de la medida de densitometría ósea, comparando celiacos con controles en cada caso. Así, en la Gráfica 17 observamos la valoración de la DMO en el grupo de hombres, mostrando que no existen diferencias significativas entre los dos grupos para el riesgo de presentar osteopenia y/u osteoporosis, siendo la prevalencia de osteopenia superior en los controles. Cabe destacar que este estudio no constituye un diagnóstico clínico, ya que no existe un consenso en cuanto al diagnóstico de osteoporosis con las mediciones de ultrasonidos del calcáneo. En el caso de las mujeres (Gráfica 18), los datos obtenidos nos muestran unos resultados menos favorables para el grupo de mujeres con EC, ya que presentan un mayor riesgo de osteopenia y osteoporosis en comparación con el grupo de controles, siendo estadísticamente significativa la diferencia en este grupo de población con respecto al grupo control.



Gráfica 17. Representación de la clasificación de hombres en función de su valoración del parámetro T. Comparación entre celiacos y controles

Nota: los resultados se muestran como porcentaje de sujetos en cada una de las categorías de clasificación de la puntuación T ($T < -2,5$: osteoporosis; $-2,5 < T < -1$: osteopenia; $T > -1$: normalidad). Chi-cuadrado de Pearson: $p = 0,801$



Gráfica 18. Representación de la clasificación de mujeres en función de su valoración del parámetro T. Comparación entre celiacas y controles

Nota: los resultados se muestran como porcentaje de sujetos en cada una de las categorías de clasificación de T (T<-2,5: osteoporosis; -2,5<T<-1: osteopenia; T>-1: normalidad). Chi-cuadrado de Pearson: p=0,050

3.2.5. Marcadores bioquímicos

Los datos referentes al estudio del hemograma (Tablas 28 y 29) nos muestran que prácticamente no existen diferencias significativas entre el grupo con EC y el grupo control y todos los resultados obtenidos se encuentran dentro de los rangos de referencia. Únicamente encontramos un valor significativamente inferior en el número de hematíes en el grupo de hombres celiacos (Tabla 28), pero un mayor volumen corpuscular medio (VCM) y una cantidad de hemoglobina corpuscular media (HCM) mayor. No obstante, todos los parámetros quedan dentro del rango de referencia en ambos grupos. En los resultados del grupo de mujeres no se encuentran diferencias significativas y todos los parámetros se encuentran dentro de los rangos de referencia para la población estudiada. Los valores de leucocitos y neutrófilos son significativamente inferiores en la muestra total y en hombres al comparar el grupo con EC frente al grupo control; sin embargo, nuevamente los resultados obtenidos se encuentran dentro de los valores normales.

Se han encontrado diferencias significativas en los niveles séricos de triglicéridos, siendo estos inferiores en el grupo con EC en comparación con el grupo control de la muestra global y, por otra parte, en el grupo de mujeres se observa un cociente LDL/HDL superior en las celiacas respecto al grupo control. Por último, los niveles séricos de albúmina son significativamente superiores en el grupo de hombres con EC frente al grupo control. En el resto de los parámetros sanguíneos estudiados, no se han determinado diferencias significativas entre celiacos y controles.

Tabla 28. Niveles séricos de parámetros bioquímicos en adultos celíacos comparando con un grupo control. Resultados en muestra total y por sexo

	Muestra total			Hombres			Mujeres			Valor de referencia
	Celíacos (n=64)	Controles (n=74)	P	Celíacos (n=21)	Controles (n=25)	P	Celíacos (n=43)	Controles (n=49)	P	
Glucosa basal (mg/dl)	83,0 (77,0-88,0)	81,5 (76,7-87,2)	n.s.	86,0 (78,0-90,0)	84,0 (79,0-91,0)	n.s.	82,0 (77,0-88,0)	80,0 (75,0-86,0)	n.s.	60-110 mg/dl
Albúmina (g/dl)	4,5 (4,3-4,7)	4,5 (4,3-4,6)	n.s.	4,7* (4,5-4,9)	4,5 (4,4-4,6)	0,039	4,5 (4,3-4,6)	4,5 (4,3-4,6)	n.s.	3,5-5,2 g/dl
Colesterol (mg/dl)	183,5 (148,2-205,5)	177,5 (155,0-206,0)	n.s.	191,0 (145,0-220,0)	186,0 (164,0-210,5)	n.s.	180,0 (152,0-201,0)	174,0 (149,0-204,5)	n.s.	<200 mg/dl
Triglicéridos (mg/dl)	59,0 (47,25-74,0)	70,5 (50,5-97,5)	0,044	61,0 (46,5-94,5)	72,0 (60,0-113,5)	n.s.	59,0 (48,0-69,0)	64,0 (48,0-95,0)	n.s.	<200 mg/dl
HDL (mg/dl)	63,0 (51,7-73,0)	65,5 (54,2-74,2)	n.s.	56,0 (47,5-68,0)	52,0 (44,0-67,5)	n.s.	66,0 (56,0-74,0)	68,0 (61,0-77,0)	n.s.	>40 mg/dl
LDL (mg/dl)	100,0 (83,2-123,0)	96,0 (76,7-124,0)	n.s.	104,0 (76,0-135,0)	111,0 (96,0-133,5)	n.s.	99,0 (84,0-112,0)	87,0 (69,5-115,0)	n.s.	<130 mg/dl
Colesterol/HDL	2,8 (2,4-3,2)	2,7 (2,2-3,4)	n.s.	2,8 (2,5-3,4)	3,4 (2,8-4,2)	n.s.	2,8 (2,4-3,1)	2,5 (2,1-2,9)	n.s.	inf 4,5
LDL/HDL	1,6 (1,3-1,9)	1,4 (0,97-2,15)	n.s.	1,6 (1,4-2,1)	2,1 (1,6-2,8)	n.s.	1,5* (1,3-1,9)	1,3 (0,9-1,7)	0,032	H: inf 3,55 M: inf 3,22
Hierro (µg/dl)	100,5 (81,2-121,7)	107,5 (84,7-132,0)	n.s.	106,0 (90,5-133,0)	108,0 (91,0-128,5)	n.s.	97,0 (76,0-113,0)	104,0 (81,0-133,5)	n.s.	37-160 µg/dl
Ácido Fólico (ng/ml)	8,0 (4,3-10,3)	6,3 (4,60-8,62)	n.s.	6,7 (4,0-9,9)	5,5 (4,4-7,3)	n.s.	8,1 (5,7-10,7)	7,0 (4,8-9,2)	n.s.	3-17 ng/ml
Homocisteína (µmol/l)	10,0 (8,4-11,1)	9,6 (8,1-12,1)	n.s.	11,5 (9,7-13,0)	11,7 (9,7-13,4)	n.s.	9,7 (8,4-10,6)	8,8 (7,7-10,4)	n.s.	<15,4 µmol/l
Calcio (mg/dl)	9,4 (9,1-9,6)	9,3 (9,0-9,6)	n.s.	9,4 (9,1-9,5)	9,4 (9,1-9,6)	n.s.	9,4 (9,0-9,6)	9,3 (8,9-9,6)	n.s.	8,2-10,6 mg/dl
Vitamina D (ng/ml)	34,7 (24,5-59,9)	33,7 (22,2-66,8)	n.s.	43,7 (26,8-55,3)	31,6 (19,8-63,2)	n.s.	33,8 (22,1-60,6)	38,0 (22,3-68,8)	n.s.	30-96 ng/ml
Fósforo (mg/dl)	3,7 (3,4-3,9)	3,6 (3,3-4,0)	n.s.	3,5 (3,0-3,7)	3,4 (3,2-3,6)	n.s.	3,8 (3,7-4,0)	3,8 (3,4-4,1)	n.s.	2,5-5 mg/dl
PTH (pg/ml)	32,8 (24,0-51,3)	34,2 (18,9-48,8)	n.s.	31,3 (24,9-54,9)	36,7 (18,8-46,6)	n.s.	32,9 (23,4-29,9)	34,2 (18,8-51,5)	n.s.	14,5-87,1 pg/ml

Nota: los resultados se expresan como mediana y rango (P25-P75). * Diferencias significativas ($p \leq 0,05$) entre celíacos y controles

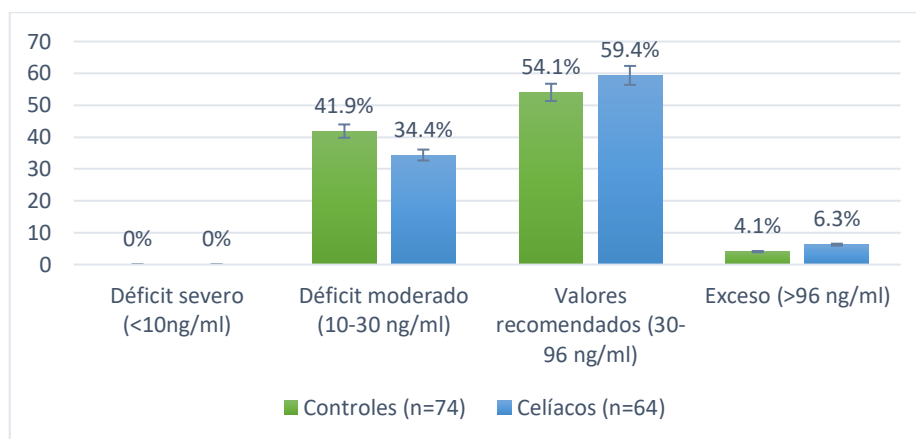
Tabla 29. Hemograma: serie roja, serie plaquetar y serie blanca en adultos celíacos comparando con grupo control. Resultados en muestra total y por sexo

	Muestra total			Hombres			Mujeres			Valor de referencia
	Celíacos (n=64)	Controles (n=74)	P	Celíacos (n=21)	Controles (n=25)	P	Celíacos (n=43)	Controles (n=49)	P	
Hemátíes/ μl (10^6)	4,6 (4,4-4,8)	4,7 (4,4-5,1)	n.s.	5,0* (4,7-5,0)	5,2 (4,9-5,4)	0,022	4,5 (4,2-4,7)	4,6 (4,3-4,8)	n.s.	M:4,20-5,40 / μl (10^6) H:4,6-6,20
Hemoglobina (g/dl)	14,3 (13,6-15,1)	14,2 (13,5-15,2)	n.s.	15,2 (14,9-15,8)	15,5 (14,8-16,3)	n.s.	13,7 (13,3-14,3)	13,8 (13,0-14,3)	n.s.	M:12-16 g/dl H:13,5-18
Hematocrito (%)	42,5 (40,0-44,2)	42,6 (39,5-45,0)	n.s.	45,0 (43,9-46,2)	45,7 (43,9-48,0)	n.s.	40,9 (39,6-42,9)	41,1 (38,9-42,9)	n.s.	M:37-47 % H:42-52%
VCM (μ^3)	91,1 (88,5-94,5)	90,4 (86,7-93,4)	n.s.	91,7* (89,8-95,6)	89,8 (86,1-92,4)	0,031	90,4 (88,0-94,0)	90,6 (86,8-94,2)	n.s.	80-96 (μ^3)
HCM (pg)	30,7 (30,1-31,9)	30,4 (29,1-31,6)	n.s.	31,2* (30,3-32,7)	30,3 (29,3-31,5)	0,018	30,7 (30,0-31,7)	30,5 (28,9-31,7)	n.s.	27-33 pg
CMHC (%)	33,9 (33,2-34,3)	33,6 (33,0-34,2)	n.s.	34,1 (33,3-34,5)	33,8 (33,4-34,5)	n.s.	33,7 (33,0-34,3)	33,3 (32,9-34,0)	n.s.	33-37%
RDW (%)	11,7 (11,5-12,2)	11,9 (11,6-12,5)	n.s.	11,7 (11,4-12,1)	11,9 (11,5-12,2)	n.s.	11,9 (11,5-12,2)	12,1 (11,6-12,7)	n.s.	11-18%
Plaquetas / μl (10^3)	219,0 (181,7-247,0)	214,5 (190,7-256,2)	n.s.	195,0 (182,0-235,5)	206,0 (185,5-226,5)	n.s.	230,0 (181,0-318,6)	229,0 (199,5-299,0)	n.s.	130-450 / μl (10^3)
VPM (μ^3)	8,5* (8,0-9,2)	8,8 (8,1-9,3)	0,126	8,6 (8,1-9,1)	9,0 (8,2-9,2)	n.s.	8,4 (7,9-9,2)	8,8 (8,0-9,3)	n.s.	7-13 (μ^3)
Leucocitos/ μl (10^3)	5,5* (4,6-6,6)	6,2 (5,0-7,0)	0,014	5,5* (4,6-6,2)	6,8 (5,4-7,8)	0,003	5,6 (4,6-6,7)	5,8 (5,0-6,8)	n.s.	4,00-11,00 / μl (10^3)
Linfocitos / μl	1837,0 (1567,0-2326,0)	2017,5 (1728,7-2393,0)	n.s.	1740,0 (1571,0-2246,0)	2100,0 (1732,5-2522,0)	0,050	1941,0 (1561,0-2385,0)	1994,0 (1705,0-2361,5)	n.s.	1000-4500 / μl
Monocitos/ μl	426,0 (362,5-487,2)	456,5 (376,2-534,5)	n.s.	428,0 (353,0-478,0)	473,0 (411,0-578,0)	0,050	424,0 (362,0-528,0)	446,0 (357,0-525,0)	n.s.	200-1000 / μl
Neutrófilos/ μl	2926,5* (2258,5-3567,5)	3361,5 (2645,7-4153,0)	0,024	3038,0* (2280,0-3458,5)	3452,0 (2914,5-4579,5)	0,028	2854,0 (2230,0-3684,0)	3150,0 (2537,5-3962,5)	n.s.	1800-7500 / μl
Eosinófilos/ μl	148,5 (82,7-225,7)	163,5 (100,2-241,0)	n.s.	167,0,0 (84,5-225,0)	195,0 (107,5-245,0)	n.s.	148,0 (77,0-239,0)	150,0 (99,5-241,5)	n.s.	<800 / μl
Basófilos/ μl	43,0 (23,5-61,5)	51,0 (38,0-63,2)	n.s.	43,0 (22,5-58,5)	51,0 (37,0-74,5)	n.s.	40,0 (25,0-63,0)	52,0 (39,0-62,5)	n.s.	<200 / μl

 Nota: los resultados se expresan como mediana y rango (P25-P75). * Diferencias significativas ($p \leq 0,05$) entre celíacos y controles

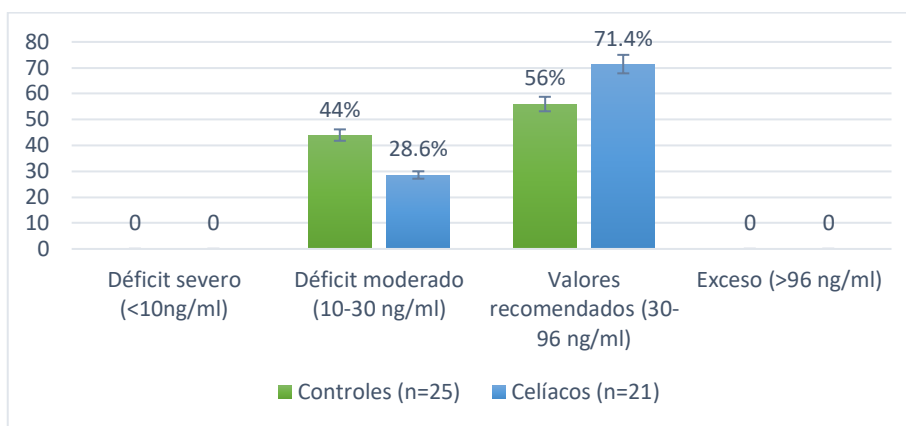
Aunque no hemos encontrado diferencias significativas en los valores séricos de vitamina D (25-OH Vitamina D) y la mediana de todos los grupos se encuentra dentro de los rangos de referencia, se ha analizado la distribución de los participantes en los diferentes estados de valoración de los niveles séricos (déficit severo, déficit moderado, valor recomendado o exceso), dado que los datos de ingesta para la vitamina son muy bajos. Los resultados se muestran en las siguientes Gráficas (19-21), representando los resultados en muestra global (Gráfica 19), en hombres (Gráfica 20) y en mujeres (Gráfica 21). Los datos nos muestran que los niveles séricos de esta vitamina se encuentran en valores correspondientes a déficit moderado en mayor proporción en las personas del grupo control; tanto en la muestra total, como al segregar por sexos. Por tanto, resulta preocupante la alta prevalencia de déficit moderado de vitamina D en la población general, pero según nuestros resultados, no existe mayor deficiencia en el grupo con EC respecto al grupo control.

La homocisteína es un aminoácido no proteico, intermediario de distintos procesos metabólicos, cuyos niveles están en estrecha relación con los niveles séricos de vitamina B₁₂, vitamina B₆ y folatos, ya que estas tres vitaminas participan en su metabolismo. Los niveles elevados de homocisteína en sangre (>15 µmol/l), se consideran un factor de riesgo independiente para enfermedades cardiovasculares. Se ha realizado una comparativa entre las personas con EC y el grupo control, clasificando los individuos en aquellos que presentan concentraciones altas de homocisteína y concentraciones normales o no patológicas. Los resultados muestran que no existen diferencias significativas al comparar los celíacos con el grupo control; de hecho, se encuentra una ligera mayor prevalencia de hiperhomocisteinemia en el grupo control (8,1% en controles frente a 1,6% en celíacos).



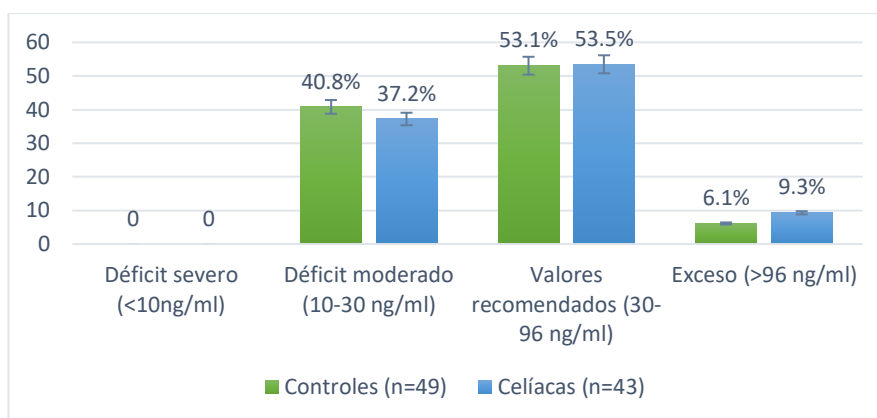
Gráfica 19. Clasificación de los participantes en función de sus niveles séricos de Vitamina D. Resultados en muestra global. Comparativa entre celíacos y controles

Nota: los resultados se expresan en porcentaje de participantes clasificados en cada rango de valoración. No se encuentran diferencias significativas entre celíacos y controles. Chi-cuadrado de Pearson: p=0,606



Gráfica 20. Clasificación de los participantes en función de sus niveles séricos de Vitamina D. Resultados en grupo de hombres, comparativa entre celíacos y controles

Nota: los resultados se expresan en porcentaje de participantes clasificados en cada rango de valoración. No se encuentran diferencias significativas entre celíacos y controles. Chi-cuadrado de Pearson: $p=0,280$

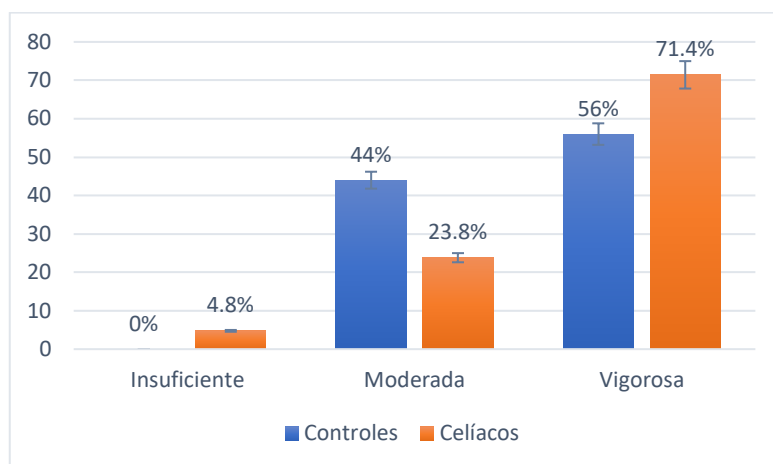


Gráfica 21. Clasificación de los participantes en función de sus niveles séricos de Vitamina D. Resultados en grupo de mujeres, comparativa entre celíacos y controles

Nota: los resultados se expresan en porcentaje de participantes clasificados en cada rango de valoración. No se encuentran diferencias significativas entre celíacos y controles. Chi-cuadrado de Pearson: $p=0,826$

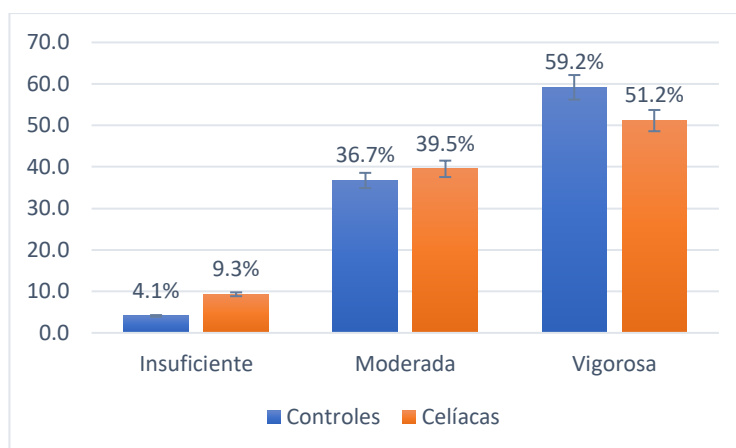
3.2.6. Actividad física

Los datos obtenidos tras la aplicación del cuestionario IPAQ para la valoración de la actividad física realizada proporcionan resultados en METS (min/semana), valorando el tiempo y la intensidad de la actividad física realizada en una semana. De acuerdo con los valores de METS obtenidos en cada caso, los individuos se clasifican en aquellos que realizan una actividad física insuficiente, moderada o vigorosa y, en las siguientes gráficas (22 y 23), se representa la clasificación de los participantes en función de esta valoración de la actividad física, comparando la realizada en el grupo con EC y el grupo control, y segregando la muestra en hombres (Gráfica 22) y mujeres (Gráfica 23). En ninguno de los casos se han encontrado diferencias significativas al comparar la actividad física realizada por los celíacos y el grupo control.



Gráfica 22. Clasificación de los voluntarios en diferentes categorías en función de la actividad física realizada. Resultados en el grupo de hombres. Comparativa entre celíacos y controles

Nota: los resultados se expresan en porcentaje de participantes clasificados en cada categoría de actividad física. No se encuentran diferencias significativas entre celíacos y controles. Chi-cuadrado de Pearson: 0,228



Gráfica 23. Clasificación de los voluntarios en diferentes categorías en función de la actividad física realizada. Resultados en el grupo de mujeres. Comparativa entre celíacas y controles

Nota: los resultados se expresan en porcentaje de participantes clasificados en cada categoría de actividad física. No se encuentran diferencias significativas entre celíacos y controles. Chi-cuadrado de Pearson: $p=0,530$

3.2.7. Microbiota intestinal

3.2.7.1. Resultados globales

La determinación de diferentes especies presentes en la microbiota intestinal de los participantes se ha realizado en una submuestra del estudio compuesta por 20 mujeres con edad comprendida entre los 20 y los 50 años de edad (10 celíacas y 10 del grupo control). En la Tabla 30 se muestran los recuentos obtenidos. No se aprecian diferencias significativas entre los recuentos de ninguna de las especies estudiadas en celíacas y controles. Sin embargo, en el grupo con EC, se aprecia un menor recuento de *Bifidobacterium spp* y mayor número de *Bacteroides spp*.

Atendiendo a los recuentos de *Faecalibacterium praunsnitzii* y *Akkermanisa muciniphila*, conocidas especies protectoras que se pueden ver reducidas en condiciones de disbiosis, se observan recuentos inferiores en las mujeres con EC respecto al grupo control, aunque no de forma significativa.

Los lipopolisacáridos (LPS) son componentes de bacterias G- que se asocian con inflamación. En nuestros resultados no hemos encontrado una concentración superior en las muestras de heces de personas con EC respecto al grupo control.

En la Tabla 31 se muestran los valores obtenidos en la determinación de zonulina, proteína indicativa de la permeabilidad intestinal, que en condiciones adversas se produce en mayor cantidad. En los resultados de nuestro estudio, no se han encontrado diferencias significativas entre el grupo con EC y el grupo control, aunque el valor ha resultado más elevado en las mujeres con EC.

La presencia de parásitos intestinales puede resultar indicativo de un estado patológico del hospedador, por ello se ha analizado la presencia/ausencia de diferentes especies nocivas para el humano en las mujeres en las que se ha analizado la microbiota intestinal. Como se puede observar en la Gráfica 27, la presencia de parásitos no ha resultado superior en las mujeres con EC, sino al contrario, pues se ha encontrado presencia de tres especies diferentes en el grupo control, mientras en el grupo de mujeres celiacas solo se han encontrado dos especies y en un menor número de individuos.

Tabla 30. Recuento de diferentes especies de microorganismos en microbiota intestinal. Comparativa entre mujeres celiacas y controles

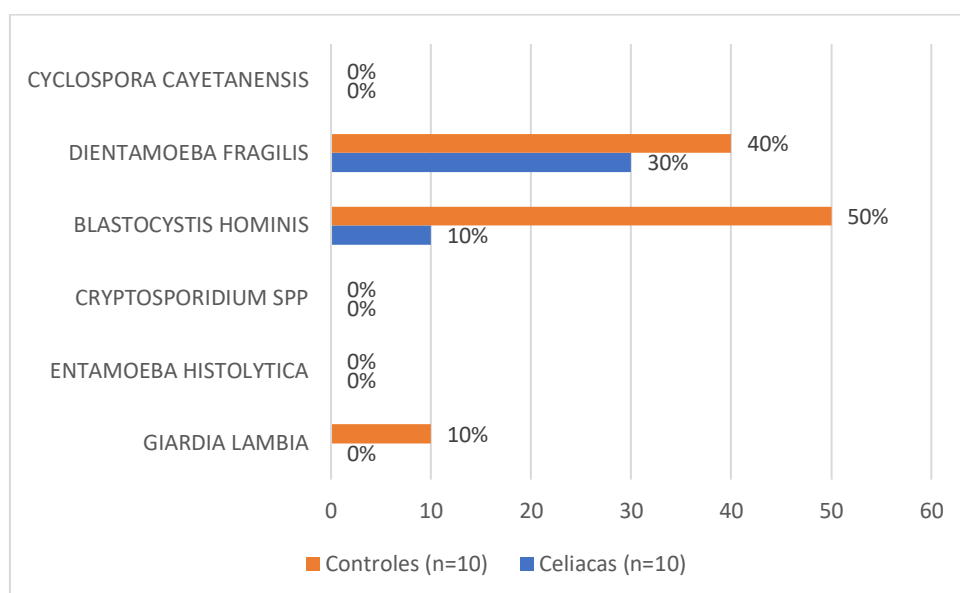
	Celiacas (n=10)	Controles (n=10)	P
<i>Bifidobacterium</i> spp.(UFC)	2,4 ± 2,6 · (10 ⁸)	3,8 ± 6,0 · (10 ⁸)	n.s.
<i>Bacteroides</i> spp (UFC)	2,6 ± 6,3 · (10 ⁸)	2,3 ± 2,0 · (10 ⁸)	n.s.
<i>Faecalibacterium praunsnitzii</i> (UFC)	1,1 ± 9,1 · (10 ⁷)	2,1 ± 2,4 · (10 ⁸)	n.s.
<i>Akkermanisa muciniphila</i> (UFC)	7,4 ± 1,6 · (10 ⁷)	1,4 ± 2,3 · (10 ⁷)	n.s.
Lipopolisacáridos (UFC portadora de LPS)	1,6 ± 7,8 · (10 ⁷)	4,1 ± 6,9 · (10 ⁸)	n.s.
Carga total (UFC)	1,2 ± 9,9 · (10 ¹⁰)	9,8 ± 1,1 · (10 ¹¹)	n.s.

Nota: los resultados se expresan como media ± desviación estándar. UFC: Unidades Formadoras de Colonias

Tabla 31. Valores obtenidos en la determinación de zonulina. Comparativa entre celiacas y controles

	Celiacas (n=10)	Controles (n=10)	P
Zonulina (ng/g)	178,2 ± 165,6	147,2 ± 95,6	n.s.

Nota: los resultados se expresan como media ± desviación estándar



Gráfica 24. Porcentaje de participantes con presencia de diferentes especies de parásitos intestinales
 Nota: no se encuentran diferencias significativas entre celiacos y controles

3.2.7.2. Correlaciones dieta-microbiota intestinal

En la Tabla 32 se muestran los principales resultados obtenidos en el análisis de correlaciones entre ingesta de nutrientes y microbiota intestinal. Como podemos observar, todas las correlaciones significativas son positivas, lo que significa que, a mayor ingesta observada, mayor recuento del microorganismo analizado. La ingesta total de proteínas se ha correlacionado con mayor recuento de Akkermanisa; la ingesta de fibra se ha correlacionado con mayores recuentos de bacteroides y carga total de microorganismos; la ingesta de azúcares sencillos, lípidos, AGM y vitamina E se ha correlacionado con mayor presencia de faecalibacterium y carga total de microorganismos. Por último, la ingesta total de vitamina K se ha correlacionado con mayor presencia de bifidobaterium y akkermansia.

No se ha encontrado correlación entre las ingestas de hidratos de carbono o vitamina D con la presencia de especies bacterianas.

Tabla 32. Principales resultados obtenidos en el análisis de correlación entre nutrientes y diferentes especies de microbiota intestinal

	Proteínas	Fibra	Hidratos de carbono	Azúcares sencillos	Lípidos	AGM	Vitamina D	Vitamina E	Vitamina K
Bifidobacterium spp	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	R=0,438 P=0,050
Bacteroides spp	n.s.	R=0,498* P=0,025	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Faecalibacterium prausnitzii	n.s.	n.s.	n.s.	R=0,638** P=0,002	R=0,638** P=0,002	R=0,710** P=0,000	n.s.	R=0,652** P=0,002	n.s.
Akkermanisa muciniphila	R=0,516 P=0,028	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	R=0,450 P=0,060
Lipopolisacáridos	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Carga total	n.s.	R=0,440 P=0,052	n.s.	R=0,501* P=0,024	R=0,501* P=0,024	R=0,473* P=0,035	n.s.	R=0,659 P=0,002	n.s.

Nota: los resultados analizados corresponden a recuento de especies frente a ingesta total del nutriente analizado. *nivel de correlación moderada **nivel de correlación alta

3.3. Resultados de toda la población: niños, adolescentes y adultos.

3.3.1. Valoración de la dieta mediante el índice de Alimentación Saludable para la población española (IASE)

El cálculo del índice de alimentación saludable valora la frecuencia de consumo de alimentos clave para establecer una valoración de adecuación a las recomendaciones. En el caso de nuestros voluntarios (Tabla 33), como se ha observado en el estudio de la frecuencia de consumo de alimentos, todos los grupos se alejan de las recomendaciones de forma más o menos acusada. La puntuación obtenida por todos los grupos se corresponde con la categoría «necesita cambios» y no se han observado diferencias significativas entre celíacos y controles en el cálculo del IASE ni en la muestra total, ni al segregar entre sexo y grupos de edad.

Tabla 33. Puntuación obtenida en el cálculo del Índice de Alimentación Saludable para la población española (IASE) en celíacos comparando con un grupo control. Resultados por sexo y grupos de edad

Grupo de edad	Varones			Mujeres		
	Celiacos (n=56)	Controles (n=72)	p	Celiacos (n=78)	Controles (n=75)	p
4-12 años (n=102)	71,5 (69,0-76,5)	71,5 (66,5-74,0)	n.s.	71,5 (69,0-71,5)	71,5 (69,0-74,0)	n.s.
13-18 años (n=36)	70,2 (69,0-77,7)	67,7 (64,0-70,2)	n.s.	70,2 (66,5-71,5)	71,5 (69,0-74,0)	n.s.
19-34 años (n=46)	65,25 (61,5-69,0)	69,0 (66,5-71,5)	n.s.	74,0 (69,0-76,5)	69,0 (66,5-76,5)	n.s.
35-59 años (n=97)	69,0 (66,5-69,0)	69,0 (69,0-74,0)	n.s.	69,0 (64,0-74,0)	71,5 (66,5-76,5)	n.s.

Nota: los resultados se expresan como mediana y rango (P25-P75)

3.3.2. *Percepción subjetiva de los Productos Sin Gluten, adaptación y adherencia a la Dieta sin Gluten*

Los resultados del cuestionario aplicado para analizar los hábitos y percepción relativos a la dieta y los productos comerciales sin gluten en los niños y adolescentes celíacos nos muestran que una gran parte de la muestra (84,3%) consume productos procesados sin gluten dos o tres veces al día y hasta en un 98,6% de los hogares resulta habitual la compra de estos productos. Solo el 4,3% de los voluntarios celíacos evita consumir estos productos. La mayoría de ellos declaraba tener suficiente información sobre los productos sin gluten (PSG) y su etiquetado (84,3%) y se consideran capaces de elegir sus alimentos sabiendo lo que pueden comer y lo que no (80%). Un gran porcentaje declaró haber notado mejoría en su salud desde el comienzo de la dieta sin gluten (82,9%), siendo diferentes los cambios observados en cada caso (pérdida de peso, ganancia de peso o sensación de mayor actividad). El 58,6% declaraba tener problemas a la hora de comer fuera de casa por el hecho de ser celíaco, sin embargo, solo un 25,7% veía su dieta muy diferente a la de sus familiares y amigos. La Tabla siguiente (Tabla 33) muestra los resultados de la percepción subjetiva de los voluntarios hacia los productos comerciales sin gluten, valorando aspectos como la textura, el sabor o la calidad general de los mismos, expresado en porcentaje de respuestas positivas a las preguntas realizadas.

Tal y como se realizó en el estudio de población infantil y juvenil, se aplicó un cuestionario similar a los adultos con EC con el objetivo de conocer ciertos aspectos relacionados con su percepción personal sobre productos comerciales sin gluten. En este caso, un 79,7% de los voluntarios declara que se encuentra inconvenientes al salir a comer fuera de casa por ser celíaco. Un 73,4% de los voluntarios declara consumir productos comerciales sin gluten de dos a tres veces al día y un 50% de los voluntarios no consume más cantidad de estos productos alimentarios por su elevado precio. Por otra parte, un 95,3% declara haber recibido información suficiente sobre la EC y el etiquetado de los productos sin gluten, y solo un 12,5% declara tener problemas para saber lo que puede comer y lo que no. Tan solo a un 9,4% de la población celíaca consultada le resulta difícil realizar un menú sin gluten y un 70,3% considera que su dieta ya es completa y, por tanto, no necesitan añadir otros productos sin gluten comerciales.

Haciendo una comparativa entre los dos grupos de edad, se puede observar que en el grupo de adultos se percibe una mayor mejoría en la salud al comienzo de la dieta sin gluten al compararla con el grupo de jóvenes (95,3% frente a 82,9%); sin embargo, los adultos declaran encontrar más diferencias en su dieta exenta de gluten respecto a la dieta de amigos y familiares sin EC y encontrarse mayores inconvenientes al comer fuera de casa que la población infantil y juvenil. De forma general, los jóvenes tienen una mejor percepción que los adultos de las características organolépticas y calidad de los productos sin gluten, como se observa en la Tabla de respuestas (Tabla 34).

Tabla 34. Percepciones sobre la dieta sin gluten en niños, adolescentes y adultos celíacos

Preguntas	Niños y adolescentes (Respuestas afirmativas %)	Adultos (Respuestas afirmativas %)
¿Tienes problemas para saber lo que puedes comer y lo que no?	20,0%	12,5%
¿Has recibido información sobre la enfermedad celiaca y el etiquetado de los productos sin gluten?	84,3%	95,3%
¿Dirías que sigues una dieta estricta sin gluten?	98,6%	93,8%
¿Has notado mejoría en tu salud desde que comenzaste la dieta sin gluten?	82,9%	95,3%
Cambios percibidos:		
He perdido peso	18,6%	26,6%
He ganado peso	38,6%	40,6%
Me encuentro más activo	42,9%	54,75%
Cuando comes fuera de casa, ¿es común que se presente algún inconveniente por ser celiaco?	58,6%	79,7%
¿Consideras que tu dieta es muy diferente a la de tus amigos y familiares?	25,7%	39,1%
En casa, ¿normalmente comprás productos sin gluten de fabricación industrial?	98,6%	84,4%
¿Te resulta difícil realizar un menú sin gluten?	7,1%	9,4%
No comes más productos sin gluten...		
Porque no te gustan	31,4%	32,8%
Porque son muy caros	25,7%	50%
Porque consideras que tu dieta es completa	51,4%	70,3%
Tu percepción de los productos sin gluten...		
Los encuentro insípidos	18,6%	29,7%
Los encuentro sabrosos	44,3%	37,5%
Me gusta su textura	28,6%	23,4%
Creo que tienen una calidad similar a sus homólogos con gluten	34,3%	56,3%
Nunca he probado los productos con gluten	31,4%	15,6%

Nota: los resultados se expresan como porcentaje de respuestas positivas

4. DISCUSIÓN

En el presente trabajo se ha realizado una evaluación completa del estado nutricional, utilizando medidas dietéticas, antropométricas y de composición corporal, bioquímicas y de actividad física, en niños, adolescentes y adultos españoles diagnosticados con enfermedad celiaca (EC), que siguen una dieta sin gluten (DSG) durante más de un año. Abarca un amplísimo rango de edad (4-59 años) e incluye una comparativa con sujetos sanos de la misma edad y género, que actúan como grupo control. El alcance de la valoración nutricional y el amplio rango de edad permiten realizar un análisis con una perspectiva holística de la situación de este colectivo una vez que se ha instaurado una dieta sin gluten a largo plazo (superior a un año). La comparación con la situación de personas sanas resulta de gran valor y utilidad para detectar las posibles carencias y/o desequilibrios nutricionales, que podrían subsanarse en la población celiaca.

Por otra parte, en esta investigación, se han integrado aspectos propios de la valoración nutricional clásica que permiten tener una perspectiva evolutiva del estado de salud de las personas celiacas, pero también se han incorporado aspectos de interés en materias que corresponden a nuevas líneas de investigación, como la determinación de especies microbianas y su relación con la ingesta de determinados nutrientes, comparando con sujetos que no padecen enfermedad celiaca.

Todo ello pretende aportar datos que permitan identificar marcadores para el seguimiento nutricional de las personas que padecen enfermedad celiaca, así como para analizar los efectos de la dieta sin gluten a largo plazo. Ambos son aspectos de gran interés, por una parte, por la creciente prevalencia de esta patología y, por otra, por el crecimiento e innovación en el mercado de productos sin gluten.

4.1. Hábitos dietéticos e ingesta de nutrientes

Los pacientes que siguen una dieta sin gluten necesariamente tienen que excluir muchos alimentos de origen cereal, que contienen gluten y son ricos en carbohidratos, y se ha postulado que esta restricción puede conducir a una elección inadecuada y a una preferencia por alimentos con alto

contenido calórico y mayor proporción de grasas, proteínas e hidratos de carbono simples (42, 61, 98, 184).

En estudios previos publicados, los pacientes con EC consumieron más grasas (especialmente saturadas), proteínas y carbohidratos simples, pero menos fibra y micronutrientes, como hierro, calcio y vitamina D, que las cantidades recomendadas (185) y, también, en comparación con sujetos sanos (41, 49, 52, 54, 186). Según lo revisado por Penagini y col. (42), las deficiencias en ingestas de nutrientes más comunes encontradas en pacientes celíacos que siguen DSG afectan a fibra, hierro, folato, niacina, vitamina B₁₂ y riboflavina. En nuestro estudio, hemos observado algunas deficiencias en el análisis global de la dieta de los celíacos comparado con controles, con diferencias en función del grupo de edad y sexo analizado. De forma general, no se han encontrado diferencias relevantes en la contribución de macronutrientes a la energía total entre un grupo y otro, sin embargo, no sucede lo mismo en la adecuación a las ingestas de vitaminas y minerales.

Según el perfil de distribución de macronutrientes, tanto el grupo de niños y adolescentes como el grupo de adultos, celíacos y controles mostraron una ingesta elevada de lípidos y proteínas en comparación con los objetivos nutricionales de la SENC (42). Además, se ha mostrado una ingesta baja en hidratos de carbono en comparación con las recomendaciones en todos los grupos y, por el contrario, una ingesta elevada de azúcares sencillos. Las dietas pobres en hidratos de carbono y ricas en lípidos y proteínas parecen ser características de la dieta de la población española en los últimos años, como demuestran los estudios recientes ANIBES (185) y ENIDE (158). Esta misma tendencia se observa en el colectivo con EC, cuyas ingestas en macronutrientes no se diferenciaron significativamente de las de controles. Solo se encontraron diferencias significativas entre niños y adolescentes celíacos y no celíacos en la contribución de las proteínas a la ingesta total de energía, resultando la ingesta de proteínas ligeramente menor en pacientes celíacos en comparación con controles, pero como se ha comentado, superando las recomendaciones. Por tanto, los resultados de nuestro estudio revelan que, en lo referente a la contribución de macronutrientes a la energía total, las personas que siguen DSG se alejan de las recomendaciones de manera similar a la población general y, a pesar de tener que excluir alimentos con gluten ricos en hidratos de carbono, consiguen alcanzar una ingesta de carbohidratos similar a la de los sujetos sanos.

Nuestros resultados coinciden con lo observado por el estudio realizado por Nestares y col. (187), en el que los niños que llevan más tiempo con dieta sin gluten (más de 18 meses) presentaban menos diferencias en la contribución de macronutrientes a la energía total al compararlos con el grupo control que los pacientes con diagnóstico más reciente (menos de 18 meses). Sin embargo, en otros estudios previos consultados se han encontrado diferentes desequilibrios en la dieta de las personas celíacas. Por una parte, los estudios realizados en la década 2000-2010 (49, 50, 52, 54) observaban de forma común una ingesta superior de grasa y proteína en la dieta sin gluten. Varios estudios realizados en la década posterior demuestran una ingesta superior de grasa e hidratos de carbono sencillos (44, 53-55, 58-60) si bien hay estudios que han seguido mostrando una alta ingesta proteica (57).

Por otra parte, el amplio abanico de productos procesados sin gluten disponibles en el mercado podría también estar relacionado con el cambio de dietas sin gluten con mayor aporte de proteínas y grasa a dietas con mayor aporte de grasa e hidratos de carbono sencillos. Por este motivo, algunos autores destacan la importancia de valorar la composición nutricional de los productos sin gluten, ya que no suelen estar reflejados en las bases de datos de composición nutricional (65). Además, los estudios muestran que los productos comerciales sin gluten a menudo presentan peor calidad nutricional que sus equivalentes con gluten (9, 41, 188); con lo que su abuso podría ocasionar diferentes trastornos metabólicos (189, 190) y una influencia negativa en el estado oxidativo y el perfil inflamatorio según el estudio reciente realizado por Nestares y col. (187).

En el presente estudio, encontramos que el 84% de los niños y adolescentes y el 50% de los adultos con EC consumen productos sin gluten comerciales entre dos y tres veces al día. Por tanto, estos productos cobran gran importancia como fuente de nutrientes en la dieta del colectivo celiaco, especialmente en la etapa infantil y juvenil, y su composición nutricional puede ser el elemento clave para paliar las deficiencias encontradas en nutrientes. Además, el grupo de cereales y derivados es el grupo de mayor consumo en niños según recientes estudios de consumo de alimentos (65, 191, 192).

Tal y como se deduce de los resultados de nuestro estudio, a priori, los niños y adolescentes con EC sustituyen los cereales y derivados por los homólogos sin gluten en mayor proporción que los adultos, que los sustituyen por otros grupos de alimentos como legumbres y verduras. Del mismo modo, tanto los hombres como las mujeres con EC han mostrado mayor consumo de frutos secos que los controles en el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos, por lo que se observa que las personas adultas celiacas sustituyen los cereales y derivados con mayor frecuencia por otros grupos de alimentos que no son productos sin gluten comerciales.

En definitiva, resulta relevante el hecho de que la adherencia a la dieta sin gluten a largo plazo establezca un balance de macronutrientes similar al de la población general entre los pacientes que siguen DSG, si bien las fuentes de hidratos de carbono y grasa deben valorarse para adaptar la calidad de la dieta.

De la misma forma, analizando el perfil de contribución de lípidos a la energía total en la dieta, en ninguno de los grupos estudiados, celíacos y no celíacos, se cumple con las recomendaciones establecidas, encontrándose un alto aporte de ácidos grasos saturados (AGS) y una baja ingesta de ácidos grasos monoinsaturados (AGM) y poliinsaturados (AGP), en comparación con las pautas recomendadas. El mayor aporte de AGS, así como la baja adecuación de las ingestas de AGM y AGP a recomendaciones es también común en la población general española y europea (185, 193). En el grupo de adultos varones, la contribución de los AGS a la energía total consumida sí resultó significativamente menor en el grupo de celíacos, observación que podría estar relacionada con un mayor consumo de alimentos frescos, como verduras y legumbres, y un menor consumo de productos comerciales sin gluten, aunque, en cualquier caso, sigue siendo elevada.

La contribución de los AGP a la energía total fue significativamente menor en pacientes celíacos en comparación a sujetos no celíacos, tanto en el grupo de edad infantil y juvenil como en el grupo de adultos. Estos resultados, derivados del análisis de los tres registros de 24 horas,

contrastan con lo manifestado por los voluntarios adultos en el cuestionario de frecuencia de consumo semanal de alimentos, en el que no se ha observado un menor consumo de pescados/mariscos y frutos secos como fuentes importantes de AGP. Una posible explicación podría ser una subestimación debido a la falta de información en el etiquetado sobre el contenido de AGP en los productos sin gluten que fueron consumidos por los sujetos con EC. No obstante, los productos a base de cereales no son fuentes importantes de AGP y la menor contribución de AGP se encuentra en todos los grupos de celíacos, no solo en el grupo infantil y juvenil, que han mostrado ser los que más productos sin gluten comerciales consumen.

Atendiendo a las ingestas diarias registradas, se han encontrado diferencias significativas en la ingesta de ácidos grasos $\omega 3$, siendo menor en el grupo de celíacos más jóvenes. Sin embargo, en el grupo de edad adulta no se han encontrado diferencias significativas entre celíacos y controles en las ingestas de ácidos grasos EPA, DHA, ácidos grasos trans, ácidos grasos $\omega 6$ y $\omega 3$ en ninguno de los grupos de población, aunque las ingestas han sido inferiores a los controles. No obstante, como se ha señalado, los resultados de nuestro estudio podrían estar condicionados por la falta de información que presenta el etiquetado de los productos sin gluten en el contenido de este tipo de ácidos grasos.

En el caso de la EC, en la que la respuesta inmunitaria innata y adaptativa es importante como respuesta a la ingesta de gluten y en la que existe un componente inflamatorio inherente a la patología, se ha propuesto que el efecto de los AGP en la expresión génica de moléculas pro-inflamatorias y antioxidantes podría ser de utilidad en el control de la enfermedad (194). Los AGP pueden intervenir en procesos inflamatorios a través de diferentes mecanismos: los eicosanoides producidos por los ácidos grasos $\omega 6$ como el ácido araquidónico (AA) tienen un papel pro-inflamatorio, por el contrario, DHA y EPA originan eicosanoides con propiedades antiinflamatorias, inhibiendo la activación de factores de transcripción implicados en la producción de citoquinas pro-inflamatorias (195). En nuestro estudio, se ha encontrado una menor contribución de AGP a la energía total en todos los grupos estudiados al comparar celíacos con controles y, teniendo en cuenta que el porcentaje de contribución no se ajusta a las recomendaciones de la SENC y que las ingestas absolutas de ácidos grasos $\omega 3$ fueron menores en los grupos de celíacos, se sugiere la mayor ingesta de pescados azules en la población celíaca por su contenido en ácidos grasos poliinsaturados y vitamina D. Además, tal y como propone la revisión realizada por Yin y cols. (196) se podría sugerir la prescripción de leches enriquecidas en $\omega 3$, puesto que se trata de alimentos seguros que pueden contribuir al aporte de minerales, hidratos de carbono y aminoácidos esenciales. Sin embargo, sería necesario tener en cuenta que muchos pacientes celíacos presentan a su vez intolerancia a la lactosa.

En cuanto a la ingesta de colesterol, en todos los grupos (niños, adolescentes y adultos) encontramos una ingesta más alta que la recomendada, sin encontrar diferencias entre celíacos y controles. Estos datos son similares a los obtenidos en el estudio ANIBES en población general (185).

La ingesta de fibra registrada en población infantil (4-12 años), sí cumple con los objetivos nutricionales propuestos por la EFSA (14-16 g/día), sin embargo, la población juvenil (13-18 años)

en ambos grupos, celíacos y controles, no cumple los objetivos nutricionales recomendados (19-21 g/día). El resultado es también similar al obtenido en el estudio ANIBES en población española (185). En la población adulta, se observa un consumo de fibra superior en las personas con EC al comparar con controles, sin resultar estadísticamente significativo, siendo los hombres celíacos los que se encuentran más cerca de cumplir las recomendaciones, en consonancia con el mayor consumo de legumbres y verduras observado por este grupo. Estos datos contrastan con los encontrados en estudios previos (42-44, 49, 52-58) en los que se describe un consumo de fibra inferior en personas con EC. Según algunos autores, el patrón de dieta mediterránea permite a las personas con EC adecuarse mejor a las recomendaciones debido a la disponibilidad de alimentos frescos que de forma natural no tienen gluten (98, 197). En este marco, cabe ubicar el consumo de los voluntarios adultos de nuestro estudio dentro del patrón de dieta mediterránea, lo que permitiría establecer comparativas en su relación con la DSG respecto a otros grupos de población europeos. Además, en la población adulta se ha observado menor consumo de productos comerciales sin gluten que en el caso de la población infantil y juvenil, lo que podría explicar también la mayor ingesta de fibra en el grupo de población con EC.

En lo que se refiere al análisis de las ingestas de micronutrientes, los consumos registrados en la población celíaca son en su mayoría equiparables a los del grupo control, aunque existen algunos aspectos a destacar, observándose diferentes situaciones por grupos de edad. Así, en el grupo de niños y adolescentes celíacos se observa de forma generalizada una ingesta inferior de vitaminas y minerales en los celíacos respecto al grupo control; siendo esta situación inversa en la edad adulta, en la que el grupo con EC presenta ingestas superiores de micronutrientes, tal como se describe a continuación. No obstante, debe tenerse en cuenta que ninguno de los productos comerciales sin gluten proporciona datos en contenido de vitaminas y minerales, por lo que puede darse una cierta subestimación en la ingesta de estos nutrientes en voluntarios celíacos, especialmente de la población infanto-juvenil.

Tal y como se muestra en los resultados, los niños y adolescentes presentan ingestas significativamente inferiores respecto al grupo control en calcio, fósforo, magnesio, hierro, zinc, tiamina, piridoxina, niacina, folatos y ácido pantoténico, resultados similares a lo que observó el estudio realizado por Babio y col. (59). También la adecuación a las ingestas recomendadas (IR), resulta significativamente menor en los celíacos para tiamina, riboflavina, piridoxina, niacina, folatos, calcio, magnesio, hierro y selenio. Atendiendo a la segmentación de la muestra por grupos de edad, estas diferencias resultan más evidentes en la población más joven (grupo de edad de 4 a 12 años) respecto al grupo de edad de adolescentes y, en el caso de los varones si atendemos a la segmentación por sexos. Aunque las ingestas resulten inferiores en el grupo de población con EC, en su mayor parte están por encima de las ingestas recomendadas y solo en el caso del hierro y el folato los celíacos pueden tener un mayor riesgo de deficiencia, ya que la adecuación a las ingestas se encuentra por debajo del punto de corte (2/3 de la IR).

Nuestros datos coinciden con el reciente estudio realizado por Nestares y col. (61) en el que se observa una ingesta inferior de hierro y folatos en el grupo de niños con EC al comparar con el

grupo control, observándose también niveles inferiores en parámetros como la hemoglobina, hematocrito y número de eritrocitos, pero no compatibles con anemia. En nuestro estudio, los datos recogidos sobre los niveles séricos de folato y hierro fueron normales en los niños y adolescentes celíacos y, por tanto, a partir de nuestros datos, podemos concluir que, aunque los pacientes jóvenes celíacos tienden a tener una dieta más pobre en vitaminas del grupo B y hierro, en ausencia de anemia u otras alteraciones bioquímicas, estas ingestas no parecen generar complicaciones nutricionales. No obstante, una ingesta más baja puede suponer un mayor riesgo de deficiencia nutricional en los pacientes celíacos a largo plazo, lo que implica que debería hacerse un seguimiento exhaustivo de las ingestas de folato y hierro y parámetros indicativos de anemia en los pacientes celíacos. Pirán Arce y col. (198) evaluaron el estatus en hierro de 44 niños celíacos que seguían DSG. Estos autores concluyeron que en circunstancias de una ingesta adecuada, el estado de hierro dependía del grado de adherencia a la DSG y, en esta misma línea, otro estudio ha correlacionado las manifestaciones de anemia en celíacos con una inadecuada exclusión del gluten (73).

Otros nutrientes, como la vitamina D, el calcio, el zinc y el magnesio, pueden ser también críticos para niños y adolescentes en general y pacientes celíacos en particular. La adecuación de la ingesta de vitamina D a las recomendaciones es dramáticamente baja, tanto para niños y adolescentes celíacos como para no celíacos, y las ingestas dietéticas de calcio y magnesio fueron significativamente menores en los participantes celíacos. Varios autores (40, 54, 186, 199) también describen una menor ingesta de vitamina D en sujetos con EC. Teniendo en cuenta que la baja ingesta de vitamina D se reflejó en una deficiencia moderada de vitamina D medido en plasma en nuestro estudio, el estado de la vitamina D en niños y adolescentes merece especial atención.

La baja ingesta de calcio en niños y adolescentes celíacos observada en nuestro estudio también ha sido descrita por varios autores (48, 200). Las fuentes principales de calcio son la leche y productos lácteos, así como las verduras de hoja verde. En las personas con EC es común evitar la ingesta de leche y productos lácteos porque la intolerancia a la lactosa es frecuente y, en contraste con los productos convencionales derivados de cereales, la fortificación con calcio en los productos sin gluten no es común (47). Otras fuentes de calcio son pescados, huevos, legumbres y nueces, sin embargo, la absorción de calcio es un factor crítico para su biodisponibilidad (47).

Por último, otros minerales importantes que pueden causar complicaciones en personas celíacas cuando sus ingestas son deficitarias son el zinc y el magnesio. El zinc es un elemento traza importante en numerosas reacciones enzimáticas, funciones bioquímicas y respuestas inmunitarias y es primordial para el desarrollo de las funciones y crecimiento celular (201). En nuestro estudio hemos observado ingestas deficitarias en este nutriente y, como se ha descrito por otros autores, la deficiencia de zinc es particularmente importante en la población pediátrica con EC (202, 203).

En la población adulta, esta situación de diferencias entre grupos en ingestas de micronutrientes se invierte al comparar celíacos con controles y son las personas del grupo con EC las que muestran un consumo superior, de forma generalizada, de vitaminas y minerales, aunque también existen diferencias por género. Estos resultados contrastan con los mostrados en estudios realizados anteriormente (43, 44, 53, 57) en los que se encuentran unas ingestas inferiores de

micronutrientes en adultos con EC. Solo la ingesta de hierro y fósforo resulta significativamente inferior en el grupo de celíacos y más especialmente en las mujeres.

Los resultados de nuestra investigación, en los que las ingestas de vitaminas y minerales son superiores en las personas con EC, podrían responder al mayor consumo de verduras, hortalizas y legumbres encontrado en el grupo de hombres, que además presentan mayor consumo de carnes, huevos y pescados. En el caso de las mujeres, las diferencias entre grupos en el consumo de alimentos al comparar con controles son menos llamativas que en los hombres y sí podrían explicar la menor ingesta de hierro, ya que las mujeres celíacas consumen menos alimentos del grupo de carnes y cereales.

La ingesta de vitamina D y calcio es altamente deficitaria en todos los grupos, igual que sucede en el grupo de niños y adolescentes, sin encontrarse diferencias entre celíacos y controles. En el caso de las mujeres celíacas estas deficiencias en ingesta cobran especial relevancia, ya que se ha observado un mayor riesgo de sufrir fracturas atendiendo a los resultados del análisis de densidad mineral ósea (104). Además, las mujeres celíacas han manifestado un mayor consumo de bebidas vegetales, lo que podría indicar que este grupo de población evita el consumo de leche ya sea por la frecuente intolerancia a la lactosa que acompaña a la EC o por el seguimiento de modas relacionadas con la alimentación. Este patrón de consumo debe ser vigilado con programas de seguimiento específicos para personas celíacas, ya que los lácteos son fuente de calcio y vitamina D y su exclusión de la dieta podría resultar perjudicial especialmente para personas que presentan mayor riesgo de fractura ósea.

La adecuación de la ingesta de hierro a las recomendaciones es especialmente baja en mujeres, no superando los 2/3 de la ingesta recomendada ni en celíacas ni en el grupo control, a diferencia de los hombres en los que la ingesta de este mineral es correcta. Nuestra investigación sí coincide, sin embargo, con los anteriores estudios (57, 59, 61) en la menor ingesta de hierro observada en el colectivo celíaco respecto al grupo de población control, siendo además una ingesta deficitaria en mujeres.

La anemia por deficiencia de hierro es una característica común de las personas con EC y se ha descrito hasta en un 20% de los niños y hasta en un 69% de los adultos en el momento del diagnóstico (204). Una vez que se instaura la dieta sin gluten resulta primordial la adecuación de la ingesta de este mineral ya que, como se ha comentado anteriormente, las manifestaciones de anemia en personas con EC podrían ser indicativas de una inadecuada exclusión del gluten de la dieta (73).

Por otra parte, el menor consumo del grupo de cereales podría limitar la ingesta de hierro, sin embargo, en el caso concreto de este mineral sería conveniente considerar con mayor prioridad los niveles séricos, ya que son adecuados frente a las ingestas deficitarias encontradas y la cantidad absoluta de hierro absorbido puede ser superior a la ingesta debido a los condicionantes que favorecen (vitamina C) y dificultan (oxalatos, fitatos) su biodisponibilidad.

Algunos de los datos nutricionales obtenidos del análisis dietético de los registros cumplimentados por niños y adolescentes contrastan con los obtenidos en el grupo de adultos, como es el caso de la ingesta de folato. En los adultos varones con EC, la ingesta de esta vitamina fue significativamente superior a la descrita en los controles y, por tanto, no es un hecho atribuible a la

DSG, sino más bien a los diferentes patrones de alimentación encontrados entre unos y otros. Además, las principales fuentes de ácido fólico en la dieta española son las verduras y hortalizas, legumbres, frutas, leche y derivados lácteos según la Fundación Española de Nutrición (205), alimentos que no tienen que excluirse en la DSG. Sin embargo, la ingesta deficitaria de folato en personas que siguen una DSG está descrita en diferentes estudios previos (42, 51, 53, 55, 56), por lo que sería conveniente valorar la fortificación de alimentos de base cereal para la prevención de patologías graves derivadas del déficit en folatos, como los defectos del tubo neural, enfermedades cardiovasculares y enfermedades neurodegenerativas (206). Además, teniendo en cuenta que se ha descrito un menor contenido en folatos en los PSG que en los homólogos con gluten (60, 207, 208).

Al hacer una comparativa del IASE (índice de alimentación saludable), tampoco se han observado diferencias significativas en ninguno de los grupos de población estudiados al comparar celíacos con controles. Todos ellos se han clasificado en la categoría «necesita cambios» atendiendo a las puntuaciones obtenidas. Por tanto, al analizar este índice de calidad de la dieta, también deducimos que nuestro grupo de estudio con enfermedad celíaca presenta una calidad de la dieta similar al grupo control y, por tanto, a la población general, a pesar de tener necesariamente que excluir un grupo importante de alimentos, básicamente cereales con gluten, de su dieta. La puntuación obtenida en la encuesta IASE en los grupos estudiados es similar a la encontrada en la población general (161), por lo que se puede concluir que nuestros voluntarios necesitan cambios en su alimentación en el mismo sentido que sucede en la población general española.

Como conclusión, tal y como demostramos en nuestro estudio, persisten deficiencias nutricionales en las dietas de individuos celíacos sometidos a DSG. Estas deficiencias nutricionales encontradas podrían paliarse de una forma sencilla modificando hábitos alimentarios, ya que una cantidad importante de alimentos ricos en nutrientes (frutas, verduras, legumbres, carnes, pescados, leche y productos lácteos) son aptos para personas celíacas. Es por ello importante hacer seguimiento nutricional de las personas que siguen una DSG, aun cuando la clínica de la enfermedad haya remitido. Sin embargo, hasta la fecha, además de los listados de alimentos permitidos y no permitidos, solo se ha publicado una guía alimentaria en el País Vasco para personas celíacas que siguen una DSG en base a los hábitos analizados (209). Además, sería conveniente la realización de estudios comparativos entre poblaciones (niños, adolescentes y adultos), ya que son escasos los estudios que implican varios grupos de población y que permiten analizar las diferencias entre los mismos. Por otra parte, la fortificación en los alimentos de base cereal que necesariamente tienen que ser sustituidos por homólogos sin gluten podría ser también de utilidad para mitigar las deficiencias nutricionales de las personas celíacas, por ejemplo, con hierro, calcio, magnesio, zinc, folatos y vitaminas del grupo B. En este sentido, es significativa la falta de información referente a la composición nutricional de los productos comerciales sin gluten (65).

4.1.1. Lactancia materna y enfermedad celiaca

Se ha postulado el efecto protector que la lactancia materna pudiera ejercer en el desarrollo de la enfermedad celiaca como factor inmunomodulador (210), sin embargo, las recomendaciones de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) (211), emitidas en el 2017, fueron modificadas y en la actualidad indican que amamantar cuando se introduce el gluten a la dieta del bebé no ha mostrado reducir el riesgo de EC. Parece prudente evitar el consumo de grandes cantidades de gluten durante las primeras semanas posteriores a la introducción de este alimento en la dieta y durante toda la infancia. Sin embargo, en las citadas guías no se han establecido cuáles serían las cantidades adecuadas de gluten.

En el grupo de niños y adolescentes, la proporción de personas que recibieron lactancia materna es superior al de adultos, quizás porque en los últimos años se ha fomentado con campañas institucionales como el alimento ideal para el desarrollo y crecimiento del bebé, teniendo en cuenta que ejerce una influencia biológica muy positiva.

En nuestro estudio, no se han encontrado diferencias significativas en la proporción de sujetos que recibieron lactancia materna, ni en su duración, al comparar personas celiacas y no celiacas, ni en el grupo de niños y adolescentes ni en el grupo de adultos, al igual que concluye el estudio realizado por Lionetti y col.(184).

4.1.2. Importancia de la adherencia a la dieta sin gluten y su percepción subjetiva

En el estudio realizado se ha aplicado un cuestionario para valorar la percepción subjetiva de la dieta sin gluten en los voluntarios celiacos. Actualmente, se están realizando estudios cualitativos que investigan las dificultades que tienen diariamente las personas con enfermedad celiaca que siguen una DSG (212-214). La percepción de un mayor grado de adherencia a la dieta se asocia a mejor calidad de vida, ya que podría proporcionar un mejor estado de bienestar social, físico y mental (215-217). Sin embargo, la adherencia a la dieta sin gluten descrita en personas con enfermedad celiaca es del 36-90%, con una media del 70% (218). En nuestro estudio, el 98,6% de los niños y adolescentes con EC y el 93,8% de los adultos declara seguir una dieta estricta exenta de gluten, por lo que las tasas de adherencia son superiores en nuestros voluntarios. Este dato se ha confirmado mediante determinación de Anticuerpos Antitransglutaminasa Tisular de clase IgA (AA_tTG), cuya presencia fue negativa en todos los sujetos celiacos (<6,9 U/ml).

Además, el 82,9% de los niños y adolescentes y el 95,3% de los adultos con EC manifiestan haber notado mejoría en su salud desde el comienzo de la dieta sin gluten y alrededor del 50% de todos ellos se sienten más activos. Estos datos son similares a los encontrados en el estudio canadiense realizado por Rashid y col. (219), en el que el 89% de los voluntarios notó mejoría en su salud, analizado de forma subjetiva. Por tanto, según los datos del cuestionario de percepción personal de la dieta sin gluten que aplicamos, encontramos un nivel aceptable de satisfacción con la dieta.

En cuanto a la percepción subjetiva de los productos sin gluten, resulta destacable el hecho de que el 50% de los adultos declaran no consumir más alimentos sin gluten por su elevado precio. La Federación de Asociaciones de Celiacos de España (FACE) emite un informe anual en el que se analiza la diferencia entre la cesta de la compra de alimentos con y sin gluten, situando esta diferencia en 934,69 €/año (220). Sin embargo, se observa una tendencia de bajada en el precio de productos sin gluten con una media de 23,29 € por cesta de la compra entre el año 2020 y 2021. Las asociaciones de celiacos solicitan, en este sentido, la regulación del coste de productos sin gluten a nivel autonómico y nacional, alegando que se trata del único tratamiento existente para la enfermedad celiaca. Las personas que padecen esta enfermedad tienen que costear su tratamiento en nuestro país, a diferencia de otros países de la Unión Europea, donde sí se realiza un apoyo institucional a través de ayudas económicas (220).

Los resultados referentes a la percepción subjetiva de la dieta, en conjunto, sugieren que los voluntarios se encuentran suficientemente satisfechos con su dieta (el 70,3% de los adultos y el 51,4% de los niños y adolescentes consideran que su dieta es completa).

Sin embargo, en lo relativo a los productos sin gluten comerciales, se realizaron una serie de preguntas en las que se valoraban aspectos organolépticos de los mismos y consideramos que un porcentaje bajo de pacientes adultos los encuentra sabrosos (37,5%) y les gusta su textura (23,4%), cifras que son ligeramente más elevadas en la población infantil (un 44,3% de los niños y adolescentes los encuentran sabrosos y a un 28,6% les gusta su textura), pero aun así, manifiestan insatisfacción en lo referente a las propiedades de los productos consultadas en nuestro cuestionario. Cabe destacar que, en el grupo de niños y adolescentes, un 31,4% de los voluntarios nunca había probado los productos de base cereal con gluten, debido al diagnóstico de enfermedad celiaca en etapas muy tempranas de la vida, cifra que resulta inferior en adultos (15,6%) y que podría explicar la diferente apreciación, debido a que una gran parte de los niños no puede comparar con unos productos homólogos con gluten como referencia.

4.2. Antropometría

De la misma forma que en la literatura encontramos datos no concluyentes de composición corporal en personas que siguen dieta sin gluten (DSG), en nuestro estudio hemos obtenido resultados dispares en función de la edad y el sexo de la población estudiada, sin encontrarse un patrón claro que identifique a la enfermedad celiaca (EC) como factor de riesgo para presentar una peor situación en la composición corporal, ya sea por mayor prevalencia de delgadez, sobrepeso u obesidad.

El diagnóstico de EC se ha relacionado tradicionalmente con niños y adolescentes con bajo peso y retraso en la altura y/o crecimiento, así como con la presencia de una menor densidad mineral ósea (DMO) (90, 93, 94). Sin embargo, estudios recientes muestran que algunos niños con EC también son obesos o tienen sobrepeso en el momento del diagnóstico, lo que supone una rara, pero posible forma de presentación de EC (95). Los estudios sobre parámetros antropométricos en niños y adolescentes con EC después de un año siguiendo una DSG proporcionan datos heterogéneos.

Algunos estudios como el de Valletta y col. (96) muestran que la frecuencia de sobrepeso aumentó después de un año de DSG, efecto que también fue encontrado por Mariani y col. (49) y Norsa y col. (221), y que se explica por la normalización de la mucosa intestinal y la correcta absorción de nutrientes, acompañado de una dieta desequilibrada con aumento del consumo de grasas y azúcares presentes en los productos sin gluten. Sin embargo, otros estudios muestran que el buen cumplimiento de la DSG tiene un efecto positivo en la composición corporal (90, 92, 184), con una normalización del IMC, tanto en sujetos con bajo peso como con sobrepeso. Así, Reilly y col. (222) observaron un efecto beneficioso al mejorar el IMC de pacientes que presentaban sobrepeso/obesidad al comienzo de la DSG.

En nuestro estudio, igual que el realizado por Lionetti y col. (98), no se encontraron diferencias significativas en las medidas antropométricas estudiadas de los niños y adolescentes celíacos al comparar con controles. Según la clasificación del IMC de acuerdo a los puntos de corte propuestos por la OMS (166), el 64,3% de los niños y adolescentes celíacos presenta un peso normalizado, la prevalencia de sobrepeso es del 10,0% y la de obesidad es del 7,1% en sujetos celíacos. Estos resultados no fueron estadísticamente diferentes al comparar con el grupo control. De la misma forma, según los criterios de la Fundación Orbegozo para la clasificación del IMC (165), la prevalencia de sobrepeso y obesidad, así como el bajo peso, fueron menores en pacientes con EC y estos resultados no fueron estadísticamente significativos, encontrándose dentro del rango de prevalencia que describen otros estudios publicados (94).

Sin embargo, atendiendo al análisis y categorización de los voluntarios en función del porcentaje de grasa corporal, se ha observado de forma significativa mayor prevalencia de delgadez en individuos celíacos (31,1% vs. 14,3%) y mayor prevalencia de obesidad en individuos controles (19,0% vs. 14,8%). Estos resultados coinciden con los estudios de Brambilla y col. (90) y Van der Pals y col. (93) que encontraron una menor frecuencia de sobrepeso y obesidad en niños con EC, que en el grupo control.

El estudio más reciente en la población general pediátrica *Aladino 2019* (223), indica que el porcentaje de sobrepeso infantil en España es de alrededor del 23,3% y el de la obesidad infantil es de alrededor del 17,3%. En nuestro estudio, la prevalencia de obesidad, tanto en los controles como en los celíacos, resulta inferior a la observada en el estudio *Aladino 2019* y, más especialmente, si comparamos el grupo de celíacos.

Los resultados en población infantil y juvenil con EC, en conjunto, sugieren que, desde el punto de vista antropométrico, no existen grandes diferencias entre sujetos celíacos y controles, salvo cuando se analiza la grasa corporal, en cuyo caso sí se ponen de manifiesto diferencias entre estos dos grupos, siendo la prevalencia de delgadez mayor en niños y adolescentes celíacos.

En la población adulta, en el análisis de los resultados de nuestro estudio nos encontramos con una situación diferente entre hombres y mujeres con EC cuando se comparan con sus respectivos grupos control. Así, en el grupo de hombres se ha observado un menor peso corporal, menor porcentaje grasa y menor IMC en comparación con controles. En las mujeres, solo el porcentaje grasa ha resultado significativamente diferente entre el grupo con EC y el grupo control, siendo las

celiacas las que han presentado mayor porcentaje de grasa corporal y, por tanto, invirtiendo la situación respecto a los hombres. En ningún caso se han encontrado diferencias significativas en la altura de la población adulta estudiada, por lo que las diferencias en el IMC son debidas únicamente al peso.

Nuestros datos se encuentran en la misma línea que el estudio realizado por el Grupo de Investigación del Laboratorio de Análisis del Gluten de la Universidad del País Vasco (57), que muestra un patrón diferente entre hombres y mujeres; sin embargo, a diferencia de los resultados aportados por este grupo de investigación, que encuentra mayor prevalencia de sobrepeso (26,2%) y obesidad (11,9%) en el grupo de hombres celíacos, en nuestro estudio encontramos una prevalencia inferior de sobrepeso y obesidad en hombres celíacos (ningún voluntario en rango de sobrepeso; 4,7% en rango de obesidad) y una prevalencia superior de sobrepeso y obesidad en mujeres celíacas (7% sobrepeso y 9,3% obesidad) al comparar con los respectivos del grupo control.

En la medida del porcentaje de grasa corporal, se han observado diferencias significativas tanto en el grupo de hombres como en el de mujeres. Para obtener una visión más realista de la situación, se ha realizado una valoración atendiendo a grupos de edad y, por tanto, comparando sujetos en situaciones fisiológicamente más parecidas respecto a la composición grasa corporal, ya que la medida de este parámetro varía considerablemente con la edad. En el caso de los hombres, los resultados en el porcentaje de grasa corporal han replicado lo observado con otras medidas antropométricas, evidenciando que el grupo de edad de 40-59 años es en el que se encuentran las mayores diferencias. Sin embargo, en el grupo de mujeres, se ha manifestado un mayor porcentaje de grasa corporal sin mostrar diferencias en el IMC, peso y altura. Al segregar la muestra en grupos de edad, las mujeres celíacas presentan mayor porcentaje de grasa corporal que las mujeres del grupo control en el rango de edad de 19-39 años. Estos resultados nos indican que la medida de la grasa corporal proporciona datos que permiten obtener una visión más amplia de la situación antropométrica de la población. Además, un porcentaje elevado de grasa corporal se relaciona con una mayor predisposición a padecer enfermedades cardiovasculares y, en nuestros resultados, en el grupo de mujeres adultas se ha observado también un mayor índice LDL/HDL, lo que podría suponer que este grupo de población presente, en principio, un mayor riesgo cardiovascular al comparar con los controles de nuestro estudio.

Por otra parte, tal y como describe el estudio realizado por Sansotta y col. (224), los factores socio-culturales pueden explicar diferentes patrones de crecimiento como respuesta a la DSG, ya que, hasta el momento, los estudios realizados sobre el efecto de excluir el gluten en parámetros antropométricos como la ganancia de peso y el riesgo cardiovascular no son concluyentes (225).

A este respecto, el estudio realizado por Stein y col. (226) concluye que el menor IMC en celíacos se encuentra en el momento del diagnóstico y un porcentaje alto de pacientes (21,8%) incrementaron su IMC en dos puntos después del seguimiento con DSG. En la misma línea, Valletta y col. (96) sugieren la necesidad de un estrecho seguimiento del estado nutricional después del diagnóstico de EC, especialmente en aquellas personas que presentan sobrepeso al inicio de la DSG, como también describe el estudio de Dickey y col. (227). La ganancia de peso al inicio de la DSG

responde a la normalización de la mucosa intestinal y absorción de nutrientes que, acompañado de una dieta desequilibrada con elevada ingesta de grasas y azúcares sencillos, puede conducir a estados de sobrepeso y/u obesidad en pacientes celíacos (70, 226). No obstante, existe consenso en la respuesta favorable de la composición corporal a una DSG, normalizando situaciones de delgadez, sobrepeso y obesidad tras la recuperación de la funcionalidad de la absorción de nutrientes (92).

Nuestros resultados aportan datos que contrastan con estudios anteriores que indican que la población adulta con enfermedad celíaca presenta menor IMC y menor grasa corporal que la población general (50, 99, 226, 228). Aunque se sigue manteniendo este patrón en algunos de los grupos de población estudiados, no se presenta mayor prevalencia de delgadez en el grupo de adultos con EC y se pone de manifiesto que los hábitos de alimentación de los varones celíacos en la edad adulta podrían estar cambiando considerablemente, puesto que se encuentran más concienciados con su dieta y con la práctica de actividad física. Tal y como describe el estudio realizado por Cheng y col. (92), se puede observar que la DSG tiene un efecto beneficioso en el IMC, ya que los celíacos no presentan mayor prevalencia de delgadez y el IMC se encuentra con mayor frecuencia en la categoría de normopeso.

Tomado los resultados en conjunto, nos encontramos con un escenario de valoración del IMC similar entre personas con EC y la población general, sin un patrón común entre las personas que padecen la EC. No obstante, la evaluación de la grasa corporal y la categorización antropométrica de los sujetos celíacos en base a ella podría resultar de interés en el seguimiento a largo plazo de sujetos celíacos que siguen una DSG.

4.3. Densidad mineral ósea

La densidad mineral ósea (DMO) es el principal parámetro de referencia para conocer el estado óseo de los individuos. En las personas con enfermedad celíaca, está bien documentado el riesgo de tener menor densidad mineral ósea (87, 112), debido fundamentalmente a la malabsorción de calcio y vitamina D a nivel intestinal, que tiene lugar cuando la EC se encuentra en su fase activa. En ese momento, se produce infiltración de linfocitos intraepiteliales y daño de la mucosa intestinal, lo que supone una disminución en la absorción de la materia prima mineral del hueso, poniéndose en marcha mecanismos compensatorios para mantener la calcemia. Se estimulan hormonas reguladoras, aumenta la parathormona (PTH), se pone en marcha la reabsorción de calcio y fósforo a nivel renal y la resorción ósea (81). Con la exclusión del gluten de la dieta, se produce la normalización de la absorción de nutrientes y, con ello, una restauración de la salud ósea en personas con EC (9). Este hecho supone que, en muchos casos, las personas con EC no tratada durante los períodos críticos en los que se produce la máxima mineralización ósea, no alcancen un adecuado pico de masa ósea y, por tanto, su densidad mineral ósea resulte menor, provocando en niños y adolescentes una peor tasa de crecimiento ponderal y, en adultos, situaciones patológicas como el desarrollo de osteopenia y/o osteoporosis (109).

Como se ha comentado anteriormente, el uso de la ecografía cuantitativa para el manejo de pacientes en la práctica clínica es controvertido (229) y la estandarización de resultados es escasa. Sin embargo, esta técnica resulta útil al permitir la identificación de sujetos que tienen alta y baja probabilidad de fracturas osteoporóticas (93, 229). En nuestro estudio, esta técnica de bajo costo y fácil accesibilidad ha permitido la comparativa de resultados de densitometría ósea entre personas con EC y sujetos del grupo control.

En nuestro estudio, encontramos una mayor riesgo de prevalencia de osteoporosis y osteopenia en mujeres celiacas, de acuerdo a la puntuación T que compara los valores de densidad ósea con un sujeto sano de 30 años. En otros grupos estudiados, niños y adolescentes y hombres, no encontramos diferencias significativas en la DMO entre sujetos celiacos y controles.

Estudios previos muestran que la adhesión a la dieta sin gluten es un factor importante para tener un grado menor de anomalías óseas (172, 230) y puede ayudar a recuperar una densidad mineral ósea óptima (120), demostrándose una respuesta favorable en el crecimiento ponderal y la mejora de la DMO durante el primer año de adherencia a la dieta (231-233). En nuestro estudio, el 93,8% de los adultos y el 98% de la población infantil y juvenil declaran seguir una dieta sin gluten estricta, lo que significa que estas personas se encuentran en una situación más favorable para tener menor grado de alteraciones óseas. Sin embargo, observamos que, en sujetos con enfermedad celiaca, tanto la ingesta de calcio como de vitamina D están por debajo de las recomendaciones para la población española, especialmente en el caso de la vitamina D (<25% de la ingesta recomendada). Las concentraciones séricas de 25-OH vitamina D están en un rango de deficiencia moderada en el grupo de niños y adolescentes; sin embargo, no se encontró correlación entre la concentración de vitamina D y la DMO en este grupo de población. No obstante, es recomendable evaluar estos parámetros en las personas con EC más jóvenes, ya que pueden presentar problemas y dificultades para alcanzar el pico de masa ósea y, en ese caso, sería recomendable la suplementación con calcio y vitamina D, como sugieren varios autores (113).

En el grupo de niños y adolescentes, no se han encontrado diferencias significativas entre los celiacos y los controles en los parámetros analizados de DMO, lo que sugiere que un diagnóstico y tratamiento precoz de EC durante la etapa infantil y juvenil puede suponer un mejor estado de salud ósea, protegiendo a los pacientes con EC de sufrir osteoporosis en el futuro (230). En nuestro estudio, todos los voluntarios con EC se encontraban inscritos en la Asociación de Celiacos y Sensibles al Gluten de Madrid, donde reciben asesoramiento para el manejo de la EC desde el momento del diagnóstico, lo que puede suponer que estos voluntarios hayan mostrado unos resultados similares en los parámetros de DMO estudiados. Según las puntuaciones obtenidas para la actividad física realizada, más del 80% de los niños y adolescentes celiacos presentaron un rango de actividad moderada a vigorosa. Además, la mayoría de ellos (más del 80%), tanto celiacos como no celiacos, cumplió con las recomendaciones de actividad física para niños y adolescentes (150 min/semana de actividad moderada o 75 min/semana de actividad vigorosa) (47, 115). Estos resultados en la actividad física probablemente han contribuido a un buen estado óseo en nuestro grupo de población de estudio, reflejado en los parámetros analizados de DMO.

En relación a los adultos, la mayor prevalencia de osteoporosis (2% vs 0%) y osteopenia (44,9% vs 23,3%) encontrada en mujeres celiacas se encuentran en la línea de lo que describe el estudio realizado por Zanchetta y col. (234). Este estudio mostró que la mayoría de los parámetros de DMO alterados en personas celiacas al diagnóstico mejoraron significativamente tras el tratamiento y la suplementación con vitamina D y calcio, salvo en las mujeres celiacas con respecto a un grupo control de similar IMC y edad. En nuestro estudio, no obstante, no se ha encontrado correlación entre los parámetros de DMO y los niveles séricos de vitamina D. Cabe destacar que, en hombres, la prevalencia de osteopenia resultó inferior, aunque no de forma significativa, en el grupo de celiacos (osteopenia: 28,6% en celiacos, 32% en controles), sin encontrarse ningún sujeto en rango de osteoporosis.

En relación con la DMO, la investigación de Di Stefano y col. concluye que la adherencia a la dieta sin gluten puede mejorar la DMO pero no es suficiente para normalizarla en todos los casos (104). De hecho, la normalización en la infancia puede ser completa antes de dos años con DSG, sin embargo, en los adultos, muchos estudios han demostrado mejores niveles de DMO en pacientes tratados con DSG, pero inferiores a los encontrados en pacientes sin la enfermedad. Este autor añade que la inflamación persistente debe ser considerada como el mecanismo fisiopatológico que conduce a la pérdida de masa ósea en los pacientes celiacos, a pesar de seguir DSG a largo plazo (235). En base a ello, es necesario monitorizar la adherencia a la DSG en pacientes que no responden a la eliminación del gluten y, actualmente, se postula la determinación de péptidos del gluten en heces como una mejor herramienta para detectar la adherencia a la dieta (236), aunque se valoran diferentes alternativas como herramientas para la monitorización de la adherencia (237).

Teniendo en cuenta que el riesgo de padecer osteoporosis es más frecuente en mujeres y que, en el caso de las personas con enfermedad celiaca existen más factores de riesgo añadidos para sufrir alteraciones óseas, a la vista de los resultados obtenidos nos planteamos que el grupo de población de mujeres con enfermedad celiaca merece una especial atención en lo que a salud ósea se refiere. De hecho, la presentación clínica de la EC en este grupo de población puede ir ligada a trastornos endocrinos o reproductivos y, en particular, se pueden dar episodios de menopausia precoz y amenorrea, debido en parte a la malnutrición inherente a la patología no tratada y en parte al desequilibrio hormonal, que puede empeorar la situación de osteoporosis (238). En la misma línea, los resultados del estudio realizado por Haere y col. (239) muestran que la prevalencia de baja densidad mineral ósea se encuentra en mujeres postmenopáusicas y los pacientes que consiguen adherencia a la dieta sin gluten después de dos años tienen una densidad mineral ósea normalizada con su edad, género, peso y etnia.

Por otra parte, en nuestro estudio los niveles séricos de vitamina D son también inferiores en el grupo de mujeres celiacas respecto al grupo control, aunque esta diferencia no sea significativa. Dado que se debate si la dieta sin gluten en sí misma es suficiente para corregir alteraciones óseas (240), tal y como describen Zanchetta y col. (234), la suplementación con calcio y vitamina D se debe recomendar para optimizar la recuperación ósea, fundamentalmente durante los primeros años de DSG en las personas en las que se encuentren alteraciones óseas en el diagnóstico.

Tomados en conjunto, nuestros resultados indican que los pacientes celíacos que siguen DSG a largo plazo presentan una prevalencia de baja DMO similar a la de la población general, pero las mujeres pueden encontrarse en una situación de mayor riesgo de osteopenia y osteoporosis, que puede agravarse por las bajas ingestas de calcio y vitamina D.

4.4. Parámetros bioquímicos

En las personas con EC que no han comenzado aún dieta sin gluten (DSG), se han descrito numerosas alteraciones a nivel bioquímico-nutricional, debido a la respuesta inmunológica que causa la atrofia de las vellosidades intestinales, que conducen a una malabsorción de nutrientes e importantes enfermedades concomitantes como anemia, osteoporosis y depresión (70, 73, 116, 241). En cuanto a micronutrientes, las deficiencias más comunes observadas en los estudios, que recoge de forma sistemática la revisión realizada por Kreutz y col. (70), son de hierro, vitamina D, calcio, vitamina B12, folato y zinc, así como de otras vitaminas liposolubles. Después de la instauración de la DSG, se produce la recuperación de las vellosidades intestinales y con ello se restaura la función absorbente de la mucosa, revirtiendo la situación deficitaria y de alteraciones bioquímicas e inmunológicas durante los primeros meses de exclusión de gluten de la dieta (82). Sin embargo, la recuperación no se produce en todos los pacientes de forma satisfactoria y se ha descrito que la recuperación histológica requiere un tiempo largo de tratamiento, especialmente en adultos (80, 81).

Una vez se instaura la DSG a largo plazo, los valores de parámetros sanguíneos en personas con EC deberían ser similares a los de la población general y reflejar la situación fisiológica-nutricional de la persona. Sin embargo, algunos estudios describen alteraciones comunes en personas con EC que siguen DSG, como anemia (204), déficit de calcio (47), déficit de vitamina D (88, 242, 243) y niveles elevados de homocisteína (84). Los niveles de hierro requieren un tiempo relativamente largo (de seis meses a un año) para reponerse (9). Diferentes estudios también describen un perfil lipídico alterado (225), teniendo en cuenta que la dieta de este colectivo puede resultar desequilibrada con alto contenido graso y proteico y disminución del consumo de carbohidratos complejos (41, 49, 50, 53, 54, 59). En el mismo sentido, se describe un índice glucémico superior en los productos sin gluten que podría llevar a diferentes alteraciones metabólicas (189).

En el presente estudio, se ha valorado el estado bioquímico-nutricional de personas que siguen DSG a largo plazo (durante más de un año) y, de forma general, los valores de parámetros bioquímicos se encontraron dentro de los rangos de normalidad y no resultaron estadísticamente diferentes de los de sujetos sanos, salvo algunas excepciones.

En el grupo de niños y adolescentes, la mediana de los niveles séricos de vitamina D se encuentra por debajo de los valores recomendados (>30 ng/ml), en casi todos los grupos, celíacos y no celíacos, manifestando deficiencia moderada de vitamina D. Las niñas celíacas presentaron un nivel significativamente más bajo en comparación con el grupo control, situación que no se da en los niños. En la segmentación de la muestra por grupos de edad, no se observan diferencias significativas entre los grupos, siendo en todos ellos deficiente, aunque de forma más acusada en los celíacos del

grupo de edad más joven (4-12 años). En el estudio de los valores séricos de 25-OH-vitamina D en adultos, no hemos encontrado diferencias significativas entre el grupo con EC y controles. La prevalencia de déficit moderado (10-30 ng/ml) en la población del grupo control resulta superior al compararla con el grupo con EC y en todos los casos se corresponde con los datos del estudio de Kreutz (185, 193), que describe unos niveles deficitarios hasta en el 50% de la población general. Así, en nuestro estudio, el déficit moderado de vitamina D se manifiesta en un 41,9% de los controles y en un 34,4% de los celíacos adultos. Haciendo un análisis más pormenorizado por sexos, en el grupo de hombres el déficit moderado alcanza una prevalencia del 44% en controles y 28,6% en celíacos y en mujeres se describe una prevalencia de 40,8% en controles frente a 37,2% en celíacas.

Ninguno de los alimentos básicos que contienen vitamina D, por ejemplo, pescados, lácteos o huevos, naturalmente contiene gluten, por lo que el déficit encontrado en niños y adolescentes con EC no sería atribuible a la restricción de alimentos en la DSG, sino a un déficit característico de los hábitos actuales de la población española (185). Además, la ingesta de esta vitamina es insuficiente tanto en los grupos de niños, adolescentes y adultos celíacos como no celíacos, sin diferencias significativas entre ellos. Por tanto, el déficit encontrado se podría atribuir a una ingesta inadecuada de vitamina D en la población general (185). No obstante, en el grupo de edad más joven, podrían concurrir otros factores que determinen una mayor susceptibilidad y por ello se dan situaciones más deficitarias en los niveles séricos.

Se ha propuesto la suplementación con vitamina D en pacientes con EC que presentan alteraciones de densidad mineral ósea en el diagnóstico (234). Sin embargo, la revisión realizada por Zingone y col. (244) indica que la mayoría de estudios que muestran una deficiencia en vitamina D durante el diagnóstico mostraron una recuperación en los niveles séricos de la vitamina después del comienzo de la DSG, independientemente de la suplementación. De la misma forma, Ciacci y col. (245), del mismo grupo de investigación, no respaldan la suplementación con vitamina D en adultos con EC. En nuestro estudio, observamos que la mayor susceptibilidad a padecer déficit de vitamina D se encuentra en el grupo de sexo femenino, por una parte, por la deficiencia encontrada en chicas de edad infantil y juvenil en la concentración sérica de vitamina D y, por otra, por la mayor prevalencia de osteopenia y osteoporosis encontrada en las mujeres adultas, por lo que se propone la valoración de la suplementación con vitamina D en el grupo de niñas y mujeres con EC para evitar posibles alteraciones óseas en el futuro. Además, existen suficientes estudios que señalan a la vitamina D como un elemento clave en la modulación inmunitaria, de forma que se ha postulado su posible papel en el desarrollo de la patología celíaca (2). Por último, esta vitamina también está implicada en el mantenimiento de la función barrera intestinal y sus niveles están estrechamente relacionados con los mecanismos de defensa del hospedador a través de diferentes mecanismos (2). Por todo ello, consideramos de importancia revertir los niveles séricos de vitamina D a la normalidad en las personas con EC.

La actividad de fosfatasa alcalina, para ambos grupos (celíacos y controles), fue superior a los valores de referencia normales para adultos, pero dentro de la normalidad para niños (valor de referencia <373 UI /l), ya que aumenta normalmente en los períodos de crecimiento y reparación

ósea. Niveles de actividad física más allá de los rangos normales, huesos aún en crecimiento y brotes de crecimiento, por lo general, explican los niveles más altos de fosfatasa alcalina en la población pediátrica y adolescente (70).

En los adultos, todos los parámetros estudiados se encuentran dentro de los rangos de referencia, tanto en el grupo de celíacos como en el grupo control. El número de hematíes resultó significativamente inferior en el grupo de hombres celíacos, pero, sin embargo, el volumen corpuscular medio (VCM) y la hemoglobina corpuscular media (HCM) resultaron superiores. El número de leucocitos y neutrófilos también resultó inferior en el grupo de celíacos, especialmente en los hombres. No obstante, dado que todos los valores se encuentran dentro de los rangos de referencia, se puede concluir que no existen indicios de alteraciones a nivel hematológico en los pacientes que siguen una dieta sin gluten a largo plazo.

La prevalencia de anemia en EC ha sido descrita por varios autores. Según la revisión realizada por Martín-Masot y col. (204), la etiología de la anemia en EC es múltiple, siendo la causa más importante la falta de adherencia a la DSG y, por tanto, una incorrecta absorción de hierro por parte de los enterocitos del intestino proximal (73). Aunque la mayoría de los pacientes responden a la DSG en pocas semanas (246), la atrofia vellositaria, la malabsorción intestinal y la inflamación crónica persisten en algunos pacientes después de doce meses, en lo que se define como la enfermedad celíaca refractaria (ECR), cuya incidencia es más común en adultos que en niños (236, 247).

Por otra parte, la anemia puede ser causada por deficiencia en folatos o vitamina B₁₂, así como por pérdidas de sangre o asociación con enfermedad inflamatoria intestinal (204). El mayor VCM y HCM observado podría deberse a anemias de tipo macrocítico, con deficiencia en vitamina B₁₂ y/o ácido fólico (248), sin embargo, los niveles séricos de folato se encuentran dentro de los rangos de referencia y la ingesta de vitamina B₁₂ es suficiente, por lo que no encontramos situaciones patológicas en el grupo de hombres con EC.

A pesar de que en nuestro estudio los resultados indican que no existe situación deficitaria alguna en el grupo con EC respecto a la situación serológica, a nivel individual se debe valorar en pacientes celíacos con persistencia de síntomas la situación histológica del intestino delgado en todas sus secciones para el diagnóstico de ECR o complicaciones (249).

En el estudio de los resultados del perfil lipídico, se ha observado una diferencia significativa en los triglicéridos circulantes, siendo menor en el grupo de celíacos. Sin embargo, aunque no resulta estadísticamente significativo, el colesterol sérico es superior en el grupo con EC. Los niveles de LDL-colesterol se encuentran al límite de valores de referencia (<100 mg/dl en prevención secundaria) en prácticamente todos los grupos, especialmente en los celíacos. Así, el índice LDL/HDL resulta significativamente superior en las mujeres celíacas en comparación con las mujeres del grupo control, pero dentro de los rangos de referencia.

Existen pocos estudios que valoren el perfil lipídico de pacientes con EC antes y después del comienzo de la DSG (250). En un estudio caso-control, se observó el incremento en los niveles circulantes de triglicéridos después del diagnóstico de EC y el comienzo de la DSG, pero, sin embargo, los mismos autores no encontraron diferencias significativas en los niveles de triglicéridos

en un estudio prospectivo posterior (189, 251). Posteriormente, el estudio realizado por Ciccone y col. (252) mostró una mayor prevalencia de hipercolesterolemia, triglicéridos y menor concentración de HDL durante el seguimiento de personas con DSG, manifestando que la DSG empeoraba el perfil lipídico de los pacientes. El hecho de que las personas con EC eliminen alimentos ricos en carbohidratos ha llevado a numerosos autores a postular que la dieta de este colectivo resulta desequilibrada en mayor medida que la dieta de la población general (40, 42, 59). En nuestro estudio, no hemos encontrado una mayor contribución de grasas e hidratos de carbono sencillos a la energía total en la dieta de las personas con EC al comparar con controles y estos resultados parecen reflejarse en el perfil lipídico analizado, donde los niveles de colesterol, triglicéridos, LDL y HDL en las personas con EC son normales y similares a los del grupo control. Por ello, concluimos que no existe un mayor riesgo de presentar peor situación metabólica en parámetros de riesgo cardiovascular en las personas con EC que siguen una DSG a largo plazo. En la misma línea, Kabbani y col. (253), realizaron un estudio en el que se demostró que la prevalencia de dislipemia fue menor en personas celiacas que seguían DSG (18,3% vs 34,9%). No obstante, en el grupo de mujeres encontramos mayor porcentaje de grasa corporal, por lo que no se debe dejar de prestar atención a los parámetros indicativos de riesgo cardiovascular.

Los niveles séricos de homocisteína en adultos se encontraron dentro de los rangos de referencia y no se han encontrado diferencias entre el porcentaje de personas celiacas con hiperhomocisteinemia ($>15 \mu\text{mol/L}$) y el de controles (1,6% en EC frente a 8,1% en controles), sino al contrario, la prevalencia ha resultado ser ligeramente superior en el grupo control. En hombres celiacos, el resultado es coherente atendiendo a las ingestas de folato y vitaminas del grupo B y también en consonancia con un consumo superior de verduras y hortalizas, dado que la ingesta de folato es conocido regulador de la homocisteína (254). Este dato contrasta con otros estudios que describen niveles de homocisteína superiores en personas con EC frente a la población general (93).

Por tanto, atendiendo a los resultados obtenidos en el estudio de los marcadores bioquímicos de niños, adolescentes y adultos celiacos, nuestro estudio muestra que la situación fisiológica-nutricional del colectivo celiaco es adecuada, en cuanto a que los parámetros estudiados se encuentran en los rangos de referencia, exceptuando la concentración sérica de 25-hidroxi-vitamina D, que se encuentra en rango de déficit moderado en todos los grupos de niños y adolescentes y, de forma significativa, en el grupo de sexo femenino al comparar con el grupo control.

4.5. Actividad física

Las puntuaciones obtenidas en los cuestionarios de actividad física aplicados en niños (IPAQ-C), adolescentes (IPAQ-A) y adultos (IPAQ) ponen de manifiesto que los voluntarios estudiados realizan suficiente ejercicio físico, puesto que todos los grupos estudiados han presentado puntuaciones que cumplen con las recomendaciones de actividad física propuestas por la OMS, tanto para niños y jóvenes de 5 a 17 años (mínimo de 60 minutos diarios invertidos en actividades físicas de intensidad moderada a vigorosa), como para adultos (mínimo de 150 minutos semanales dedicados a la práctica

de actividad física aeróbica de intensidad moderada o bien 75 minutos de actividad vigorosa a la semana, o bien una combinación equivalente de ambas). En ninguno de los grupos estudiados hemos observado diferencias significativas entre celíacos y controles, lo mismo que sucede en el estudio realizado por Nestares y col. en población infantil (187) y a diferencia de lo que se ha observado en mujeres celíacas (255).

La práctica de actividad física de forma regular normalmente está asociada a un mejor estado de salud general, previniendo situaciones patológicas como síndrome metabólico, enfermedades cardiovasculares o alteraciones óseas (183). Además, se han descrito beneficios en la diversidad y recuento de especies microbianas a nivel intestinal asociados a la práctica de actividad física en personas celíacas (256). En la misma línea, se postula que la disbiosis de la microbiota intestinal en personas con EC se relaciona con la ocurrencia de síntomas y la práctica de actividad física, unida a la mejora en la composición de la microbiota intestinal, mejoraría los síntomas (257).

A la vista de los resultados obtenidos en el presente estudio, podemos deducir que tanto los voluntarios con enfermedad celíaca como la población del grupo control, a pesar de tener unos patrones de alimentación desequilibrados con mayor contribución de lípidos y proteínas a la energía total, que podrían dar lugar a situaciones patológicas, realizan ejercicio físico de forma regular, lo que supone un factor de protección frente al desarrollo de enfermedades no transmisibles y, por tanto, una mejora en los parámetros indicadores de salud de forma generalizada. Además, el hecho de que los celíacos realicen actividad física de forma similar al grupo control, manifiesta una vez más el buen estado de salud del colectivo de celíacos, ya que ambos grupos (celíacos y controles) han manifestado un adecuado nivel de actividad física.

4.6. Microbiota intestinal

En la enfermedad celíaca se ha descrito, mediante estudios comparativos entre personas con EC y personas sin la patología, que puede existir una disbiosis intestinal y que se pueden establecer alteraciones comunes en individuos celíacos tratados o no con dieta sin gluten (DSG) (45, 123). Los hallazgos descritos son la presencia de una mayor concentración de *Bacteroides spp.* y menor de *Bifidobacterium spp.* y *B. longum* que la de individuos controles. También el número de enterobacterias *Escherichia coli* y *Staphylococcus spp.* resultó superior en pacientes celíacos recién diagnosticados, pero estas diferencias se normalizaron tras el seguimiento de DSG (45, 121, 124, 129).

En nuestro estudio, no encontramos diferencias significativas entre las personas celíacas que siguen una dieta sin gluten a largo plazo y el grupo control, ni en los recuentos de especies estudiadas, ni en la presencia de parásitos intestinales. Sin embargo, tal y como describen diferentes estudios y concluye la revisión de Valitutti (183), el recuento de Bifidobacterias es menor en las mujeres con enfermedad celíaca y el recuento de *Bacteroides spp.* resulta superior al grupo control, aunque estas diferencias no resultan estadísticamente significativas. Además, hemos de tener en cuenta que, en nuestro estudio, la determinación de microbiota intestinal se ha realizado en una muestra pequeña de la población de estudio, contando con 20 mujeres de 20 a 50 años de edad. También encontramos

coincidencias con el estudio realizado por de Palma y col (126) que, además del bajo recuento de Bifidobacterias, también describen un bajo número de *Fecalibacterium Praunitzii*, aunque en nuestro caso las diferencias observadas no resultaron estadísticamente significativas.

En la patogenia de la EC, algunos autores consideran que la alteración de la permeabilidad intestinal con liberación de zonulina podría ser uno de los primeros eventos que desencadenan la enfermedad celiaca (154). La zonulina es una proteína que regula de manera reversible las uniones intercelulares que limitan el paso de moléculas desde la luz intestinal hacia el interior y se ha detectado una sobreproducción en biopsias intestinales de pacientes expuestos a gluten (123, 152, 153). Al realizar una comparativa del contenido de zonulina presente en heces en cada uno de los grupos, observamos que aunque no hay diferencias significativas entre las mujeres celiacas y las del grupo control, existe una mayor liberación de esta proteína en el caso de las mujeres celiacas, lo que supondría una mayor permeabilidad intestinal en este grupo de población, observación que también coincide con la menor presencia de *Akkermansia Muciniphila*, conocida especie protectora que contribuye al mantenimiento de la capa mucosa intestinal (125).

En el estudio de la correlación entre componentes clave de la dieta y la presencia de distintas especies microbianas, se ha observado una correlación positiva entre la ingesta de ciertos nutrientes y la mayor presencia de determinadas especies. Este es el caso de la ingesta de proteínas, coincidente con el mayor recuento de *Akkermanisa*, y la ingesta de fibra con mayor recuento de *Bacteroides spp.*, lo que contrasta con estudios previos en personas sin EC, en los que se muestra una relación inversa entre la mayor proporción de *Bacteroides spp.* y el consumo abundante de fibra dietética, presente en dietas ricas en frutas, verduras y otros vegetales (136). Nuestros resultados indican también que las mujeres que tuvieron mayor ingesta de azúcares sencillos, lípidos, ácidos grasos monoinsaturados y vitamina E también presentaban mayor recuento de *Faecalibacterium* y carga total de microorganismos y, finalmente, la mayor ingesta de vitamina K ha resultado coincidente con la mayor presencia de Bifidobacterias y *Akkermanisa*. Además, observamos una mayor carga total de microorganismos coincidiendo con la mayor ingesta de fibra, lípidos, ácidos grasos monoinsaturados, azúcares sencillos y vitamina E.

Aunque resulta difícil establecer conclusiones derivadas de los datos obtenidos debido a las limitaciones de nuestro estudio, existen suficientes publicaciones que asocian la diversidad microbiana en el intestino humano con dietas ricas en frutas, verduras y fibra y esto, a su vez, se asocia con mejor estado de salud general (136).

Más aún, varios estudios aportan pruebas señalando el papel de la dieta en la patogenia de determinadas enfermedades a través de los efectos sobre la microbiota intestinal (131). Por ejemplo, en un estudio realizado en ratones, se determinó que la alimentación con alto contenido de grasa aumentó la permeabilidad intestinal y redujo la expresión de los genes que codifican las uniones estrechas (258) y, por otra parte, Lindfors y col. describieron cómo *Bifidobacterium lactis* es capaz de neutralizar la toxicidad de la gliadina, reduciendo la permeabilidad inducida por el gluten (259). Por tanto, resulta de gran interés el análisis de la microbiota intestinal en la valoración nutricional de las personas celiacas, ya que su influencia en la etio-patogenia de la enfermedad resulta una incógnita y

por tanto, teniendo en cuenta otros parámetros descriptivos de la salud de las personas celiacas, podrían conocerse aspectos de interés sobre la implicación de la microbiota en procesos metabólicos e inmunológicos.

5. CONCLUSIONES

El estudio que recoge la presente memoria es un estudio descriptivo transversal en el que se valora de forma holística el estado nutricional de personas con enfermedad celiaca que siguen dieta sin gluten desde hace más de un año, incluyendo el análisis de ingestas dietéticas y hábitos alimentarios, la evaluación de la composición corporal, el análisis de la densidad mineral ósea, el estudio de marcadores bioquímicos y la estimación de la actividad física, así como la determinación de la microbiota intestinal en una submuestra de la población. En él han participado niños, adolescentes y adultos españoles en un amplio rango de edad (4-59 años), tanto celíacos como sujetos sanos, lo que ha permitido la comparativa entre ambos, teniendo en cuenta el género y la edad.

Atendiendo a los resultados, se concluye que:

1. A pesar de tener que excluir los alimentos que contienen gluten, los niños, adolescentes y adultos celíacos, que siguen dieta sin gluten a largo plazo, presentan patrones similares de adecuación a objetivos nutricionales e ingestas recomendadas de nutrientes a los de población española sana. La valoración dietética muestra dietas con alto contenido en lípidos, proteínas y azúcares sencillos, baja ingesta de hidratos de carbono, ingestas insuficientes de fibra en la población juvenil y una ingesta de colesterol superior a las recomendaciones.
2. La adecuación de ácidos grasos poliinsaturados a la energía total es menor en niños, adolescentes y adultos celíacos. La ingesta insuficiente de vitamina D, calcio, hierro y folatos merece especial atención en los grupos de niños y mujeres adultas celíacas y se debe aumentar su consumo a través de la modificación de hábitos alimentarios, la suplementación o la fortificación de alimentos sin gluten.
3. El consumo de productos procesados sin gluten es habitual entre las personas celíacas, especialmente en niños y adolescentes, por lo que se hace necesario conocer la composición nutricional pormenorizada de estos productos para una mayor precisión en la valoración de las dietas sin gluten.
4. Los pacientes de edad infantil y juvenil con EC tienden a sustituir los alimentos que naturalmente contienen gluten por productos análogos sin gluten, mientras que los

adultos compensan en mayor medida con verduras, legumbres y frutos secos. Además, en el caso de los varones adultos, se tiende a consumir más productos cárnicos y huevos y en el de las mujeres, bebidas vegetales.

5. Los niños, adolescentes y adultos celíacos que siguen dieta sin gluten a largo plazo presentan un peso y composición corporal similar al de personas sin la patología, sin embargo, en las mujeres celíacas se observa mayor porcentaje de grasa corporal al comparar con el grupo control. Por tanto, se hace necesaria la realización de estudios de seguimiento de los factores de riesgo para enfermedades de tipo cardio-metabólico, incluyendo el porcentaje de grasa corporal como medida de interés en el estudio de la composición corporal.
6. No se observan diferencias en la densidad mineral ósea de niños, adolescentes y adultos que siguen una dieta sin gluten a largo plazo, pero las mujeres celíacas presentan un mayor riesgo de presentar osteopenia y osteoporosis. Este hecho unido a las bajas ingestas de calcio y vitamina D y la baja concentración de 25-OH vitamina D en sangre justifican que se haga especial seguimiento de las mujeres celíacas, proponiéndose la suplementación con calcio y vitamina D en caso necesario.
7. Los marcadores bioquímicos indicativos del estado nutricional en niños, adolescentes y adultos celíacos que siguen una dieta sin gluten a largo plazo están dentro de los valores de referencia, indicando que la situación fisiológica- nutricional es adecuada, salvo para la concentración sérica de 25-hidroxi-vitamina D, para la cual la situación deficitaria es frecuente, igual que en población sana. Por tanto, se debe analizar el estado nutricional en vitamina D, tanto desde el punto de vista dietético como en su valoración bioquímica, debido a la alta prevalencia de ingesta deficitaria y valores en sangre indicativos de deficiencia.
8. Los patrones de actividad física realizada en niños, adolescentes y adultos celíacos son similares a los de sujetos sanos y se encuentran cumpliendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud en un alto porcentaje de los voluntarios.
9. La microbiota intestinal supone una nueva línea de investigación en el ámbito de la valoración del estado nutricional, especialmente en las personas con EC, en las que aún existen ciertos factores desconocidos que influyen en la etio-patogénesis de la enfermedad. Los resultados del análisis de microbiota intestinal de nuestro estudio son limitados, pero abren la puerta a futuras investigaciones que determinen la influencia de la microbiota intestinal sobre la patología y el estado nutricional de las personas con EC.
10. El desarrollo de protocolos de seguimiento nutricional a largo plazo y guías dietéticas específicas para personas con celiaquía, a través de las cuales puedan corregirse las deficiencias nutricionales con la educación en hábitos alimentarios saludables o la suplementación nutricional, se traducirían en un mejor estado nutricional y de salud en este colectivo.

11. Teniendo en cuenta la valoración de las deficiencias nutricionales en personas con enfermedad celiaca, la formulación de los productos sin gluten destinados a este colectivo podría mejorarse mediante el enriquecimiento o la fortificación en ácido grasos polinsaturados, hierro, calcio, vitamina D o folatos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Polanco I. Libro blanco de la enfermedad celiaca. Madrid: Comunidad de Madrid; 2008.
2. Vici G, Camilletti D, Polzonetti V. Possible Role of Vitamin D in Celiac Disease Onset. *Nutrients*. 2020;12(4).
3. Nuñez C, Garrote J. Recomendaciones para la elaboración e interpretación de informes genéticos en enfermedad celíaca.: *Revista Española de Enfermedades Digestivas*.; 2018. p. 458-61.
4. Calderon de la Barca AM C-CF. No solo el gluten, sino otras proteínas de los alimentos, podrían afectar algunos enfermos celíacos. In: AS. RLYP, editor. *Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca*. Barcelona, España.: OmniaScience; 2013. p. 89-101.
5. Sharma N, Bhatia S, Chunduri V, Kaur S, Sharma S, Kapoor P, et al. Pathogenesis of Celiac Disease and Other Gluten Related Disorders in Wheat and Strategies for Mitigating Them. *Front Nutr*. 2020;7:6.
6. Peña AS RL. *Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca*. Barcelona, España.: OmniaScience; 2013. p. 25-43.
7. Fasano A, Not T, Wang W, Uzzau S, Berti I, Tommasini A, et al. Zonulin, a newly discovered modulator of intestinal permeability, and its expression in coeliac disease. *Lancet*. 2000;355(9214):1518-9.
8. J. FM, P. RQ. Celiac disease: a review. *Rev. Med. Clinica Las Condes*.; 2015. p. 613-27.
9. García-Manzanares A, Lucendo AJ. Nutritional and dietary aspects of celiac disease. *Nutr Clin Pract*. 2011;26(2):163-73.
10. Sapone A, Bai JC, Ciacci C, Dolinsek J, Green PH, Hadjivassiliou M, et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Med*. 2012;10:13.
11. Catassi C, Bai JC, Bonaz B, Bouma G, Calabrò A, Carroccio A, et al. Non-Celiac Gluten sensitivity: the new frontier of gluten related disorders. *Nutrients*. 2013;5(10):3839-53.
12. Oberhuber G, Vogelsang H. Gastrointestinal permeability in celiac disease. *Gastroenterology*. 1998;114(1):226.
13. Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999;11(10):1185-94.
14. Pisano R WJ. Clasificación de Marsh. *Gastroenterol. latinoam*.; 2011. p. 268-70.

15. Mubarak A, Wolters VM, Gerritsen SA, Gmelig-Meyling FH, Ten Kate FJ, Houwen RH. A biopsy is not always necessary to diagnose celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;52(5):554-7.
16. Recalde Cuestas JC TE. *La Medicina de los niños.* 1935. p. 326-41.
17. G. S. Método y orden de curar las enfermedades de los niños. Madrid: Real Academia de Medicina; 1929.
18. VM. GN. Historia de la enfermedad celíaca. In: A. RLYP, editor. *Enfermedad celíaca y Sensibilidad al Gluten no Celíaca.* Barcelona, España.: OnmiaScience.; 2013. p. 45-59.
19. S. C. Contribución al estudio clínico del síndrome celíaco. *Acta Ped.*; 1943. p. 25-47.
20. ANDERSON CM. Histological changes in the duodenal mucosa in coeliac disease. Reversibility during treatment with a wheat gluten free diet. *Arch Dis Child.* 1960;35:419-27.
21. Madrid. AdCd. In: Márquez Infante M, editor. *Historia de la enfermedad celíaca.* Madrid: Consejería de Sanidad y Consumo; 2007. p. 15.
22. Dubé C, Rostom A, Sy R, Cranney A, Saloojee N, Garritty C, et al. The prevalence of celiac disease in average-risk and at-risk Western European populations: a systematic review. *Gastroenterology.* 2005;128(4 Suppl 1):S57-67.
23. King JA, Jeong J, Underwood FE, Quan J, Panaccione N, Windsor JW, et al. Incidence of Celiac Disease Is Increasing Over Time: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(4):507-25.
24. Mustalahti K, Catassi C, Reunanen A, Fabiani E, Heier M, McMillan S, et al. The prevalence of celiac disease in Europe: Results of a centralized, international mass screening project. *AnnMed.* 2010(42):587-95.
25. Catassi C, Gatti S, Fasano A. The New Epidemiology of Celiac Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2014;59:S7-S9.
26. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology.* 2001;120(3):636-51.
27. Araya M PA. Celiac disease: up to date. Poniendo al día la enfermedad celíaca. Chile: *Revista Médica Clínica Las Condes*; 2011. p. 204-10.
28. Sierra E. *Epidemiología de la enfermedad celíaca.* 2003;43:317-20.
29. Garrido M. Estudio epidemiológico para determinar la prevalencia de la enfermedad celíaca en la población escolar de la Comunidad de Madrid. *Consejería de Sanidad*; 2009.
30. Cilleruelo ML, Roman-Riechmann E, Sanchez-Valverde F, Donat E, Manuel-Ramos J, Martín-Orte E, et al. Spanish national registry of celiac disease: incidence and clinical presentation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59(4):522-6.
31. Vitoria Comenzana JC. In: ICM, editor. *El libro blanco de la Enfermedad Celíaca.* Madrid2008. p. 118-9.
32. MC C. *La dieta sin gluten.* Madrid: Ergon; 2013.
33. Ribes Koninkx C. *La dieta sin gluten.* In: ICM, editor. *El libro blanco de la enfermedad celíaca.* Madrid2013. p. 20-7.
34. Theethira TG, Dennis M, Leffler DA. Nutritional consequences of celiac disease and the gluten-free diet. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;8(2):123-9.

35. Welstead L. The Gluten-Free Diet in the 3rd Millennium: Rules, Risks and Opportunities. *Diseases*. 2015;3(3):136-49.
36. Lamacchia C, Camarca A, Picascia S, Di Luccia A, Gianfrani C. Cereal-based gluten-free food: how to reconcile nutritional and technological properties of wheat proteins with safety for celiac disease patients. *Nutrients*. 2014;6(2):575-90.
37. Panagiotou S, Kontogianni MD. The economic burden of gluten-free products and gluten-free diet: a cost estimation analysis in Greece. *J Hum Nutr Diet*. 2017;30(6):746-52.
38. Burden M, Mooney PD, Blanshard RJ, White WL, Cambray-Deakin DR, Sanders DS. Cost and availability of gluten-free food in the UK: in store and online. *Postgrad Med J*. 2015;91(1081):622-6.
39. España FdAdCd. Clasificación de los alimentos 2020 [Available from: www.celiacos.org/tratamiento/clasificacion-de-los-alimentos].
40. Zuccotti G, Fabiano V, Dilillo D, Picca M, Cravidi C, Brambilla P. Intakes of nutrients in Italian children with celiac disease and the role of commercially available gluten-free products. *Journal of Human Nutrition & Dietetics*. 2013;26(5):436-44.
41. Ferrara P, Cicala M, Tiberi E, Spadaccio C, Marcella L, Gatto A, et al. High fat consumption in children with celiac disease. *Acta Gastroenterol Belg*. 2009;72(3):296-300.
42. Penagini F, Dilillo D, Meneghin F, Mameli C, Fabiano V, Zuccotti GV. Gluten-Free Diet in Children: An Approach to a Nutritionally Adequate and Balanced Diet. *Nutrients*. 2013;5(11):4553-65.
43. Vici G, Belli L, Biondi M, Polzonetti V. Gluten free diet and nutrient deficiencies: A review. *Clin Nutr*. 2016;35(6):1236-41.
44. Sue A, Dehlsen K, Ooi CY. Paediatric Patients with Coeliac Disease on a Gluten-Free Diet: Nutritional Adequacy and Macro- and Micronutrient Imbalances. *Curr Gastroenterol Rep*. 2018;20(1):2.
45. Melini V, Melini F. Gluten-Free Diet: Gaps and Needs for a Healthier Diet. *Nutrients*. 2019;11(1).
46. Saturni L, Ferretti G, Bacchetti T. The gluten-free diet: safety and nutritional quality. *Nutrients*. 2010;2(1):16-34.
47. Krupa-Kozak U, Drabińska N. Calcium in Gluten-Free Life: Health-Related and Nutritional Implications. *Foods*. 2016;5(3).
48. Sdepanian VL, de Miranda Carvalho CN, de Moraes MB, Colugnati FA, Fagundes-Neto U. Bone mineral density of the lumbar spine in children and adolescents with celiac disease on a gluten-free diet in São Paulo, Brazil. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003;37(5):571-6.
49. Mariani P, Viti MG, Montuori M, La Vecchia A, Cipolletta E, Calvani L, et al. The gluten-free diet: a nutritional risk factor for adolescents with celiac disease? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1998;27(5):519-23.
50. Bardella MT, Fredella C, Prampolini L, Molteni N, Giunta AM, Bianchi PA. Body composition and dietary intakes in adult celiac disease patients consuming a strict gluten-free diet. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(4):937-9.
51. Hallert C, Grant C, Grehn S, Grännö C, Hultén S, Midhagen G, et al. Evidence of poor vitamin status in coeliac patients on a gluten-free diet for 10 years. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16(7):1333-9.

52. Hopman EG, le Cessie S, von Blomberg BM, Mearin ML. Nutritional management of the gluten-free diet in young people with celiac disease in The Netherlands. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;43(1):102-8.
53. Wild D, Robins GG, Burley VJ, Howdle PD. Evidence of high sugar intake, and low fibre and mineral intake, in the gluten-free diet. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;32(4):573-81.
54. Öhlund K, Olsson C, Hernell O, Öhlund I. Dietary shortcomings in children on a gluten-free diet. *Journal of Human Nutrition & Dietetics.* 2010;23(3):294-300.
55. Martin J, Geisel T, Maresch C, Krieger K, Stein J. Inadequate nutrient intake in patients with celiac disease: results from a German dietary survey. *Digestion.* 2013;87(4):240-6.
56. Shepherd SJ, Gibson PR. Nutritional inadequacies of the gluten-free diet in both recently-diagnosed and long-term patients with coeliac disease. *J Hum Nutr Diet.* 2013;26(4):349-58.
57. Churrua I, Miranda J, Lasa A, Bustamante M, Larretxi I, Simon E. Analysis of Body Composition and Food Habits of Spanish Celiac Women. *Nutrients.* 2015;7(7):5515-31.
58. Barone M, Della Valle N, Rosania R, Facciorusso A, Trotta A, Cantatore FP, et al. A comparison of the nutritional status between adult celiac patients on a long-term, strictly gluten-free diet and healthy subjects. *Eur J Clin Nutr.* 2016;70(1):23-7.
59. Babio N, Alcázar M, Castillejo G, Recasens M, Martínez-Cerezo F, Gutiérrez-Pensado V, et al. Patients With Celiac Disease Reported Higher Consumption of Added Sugar and Total Fat Than Healthy Individuals. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(1):63-9.
60. Larretxi I, Simon E, Benjumea L, Miranda J, Bustamante MA, Lasa A, et al. Gluten-free-rendered products contribute to imbalanced diets in children and adolescents with celiac disease. *Eur J Nutr.* 2019;58(2):775-83.
61. Nestares T, Martín-Masot R, Labella A, Aparicio VA, Flor-Aleman M, López-Frías M, et al. Is a Gluten-Free Diet Enough to Maintain Correct Micronutrients Status in Young Patients with Celiac Disease? *Nutrients.* 2020;12(3).
62. Bascuñán KA, Vespa MC, Araya M. Celiac disease: understanding the gluten-free diet. *Eur J Nutr.* 2017;56(2):449-59.
63. M.P. G, Fajardo V, Achón y Tuñón M, Ballester C, Alonso-Aperte E, Úbeda N. Development of a food composition database for gluten-free products. Póster presentado en el Congreso Nutrimad 2018. Madrid.
64. Pellegrini N, Agostoni C. Nutritional aspects of gluten-free products. *J Sci Food Agric.* 2015;95(12):2380-5.
65. Fajardo V, González MP, Martínez M, Samaniego-Vaesken ML, Achón M, Úbeda N, et al. Updated Food Composition Database for Cereal-Based Gluten Free Products in Spain: Is Reformulation Moving on? *Nutrients.* 2020;12(8).
66. Miranda J, Lasa A, Bustamante MA, Churrua I, Simon E. Nutritional differences between a gluten-free diet and a diet containing equivalent products with gluten. *Plant Foods Hum Nutr.* 2014;69(2):182-7.
67. C M-R. In: Rodrigo L y Peña AS e, editor. Barcelona, España.: OmniaScience. p. 447-61.
68. Mazzeo T, Brambillasca F, Pellegrini N, Valmarana R, Corti F, Colombo C, et al. Evaluation of visual and taste preferences of some gluten-free commercial products in a group of celiac children. *International Journal of Food Sciences and Nutrition.* 2014;65(1):112-6.
69. Matos ME, Rosell CM. Understanding gluten-free dough for reaching breads with physical quality and nutritional balance. *Journal of the science of food and agriculture.* 2015;95(4):653-61.

70. Kreutz JM, Adriaanse MPM, van der Ploeg EMC, Vreugdenhil ACE. Narrative Review: Nutrient Deficiencies in Adults and Children with Treated and Untreated Celiac Disease. *Nutrients*. 2020;12(2).
71. Ministerio de Sanidad SSeISdEdSCdSS. Grupo de trabajo del Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca (Versión resumida). 2018.
72. Prasad KK, Thapa BR, Nain CK, Sharma AK, Singh K. Brush border enzyme activities in relation to histological lesion in pediatric celiac disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008;23(8 Pt 2):e348-52.
73. Halfdanarson TR, Litzow MR, Murray JA. Hematologic manifestations of celiac disease. *Blood*. 2007;109(2):412-21.
74. Tikkakoski S, Savilahti E, Kolho KL. Undiagnosed coeliac disease and nutritional deficiencies in adults screened in primary health care. *Scand J Gastroenterol*. 2007;42(1):60-5.
75. Dahele A, Ghosh S. Vitamin B12 deficiency in untreated celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(3):745-50.
76. Dickey W. Low serum vitamin B12 is common in coeliac disease and is not due to autoimmune gastritis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2002;14(4):425-7.
77. Tavakkoli A, DiGiacomo D, Green PH, Lebwohl B. Vitamin D status and concomitant autoimmunity in celiac disease. *J Clin Gastroenterol*. 2013;47(6):515-9.
78. Balaban DV, Popp A, Ionita Radu F, Jinga M. Hematologic Manifestations in Celiac Disease-A Practical Review. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(7).
79. Caio G, Volta U, Sapone A, Leffler DA, De Giorgio R, Catassi C, et al. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med*. 2019;17(1):142.
80. Bardella MT, Velio P, Cesana BM, Prampolini L, Casella G, Di Bella C, et al. Coeliac disease: a histological follow-up study. *Histopathology*. 2007;50(4):465-71.
81. García-Manzanares A LA. Metabolismo óseo y osteoporosis en la enfermedad celíaca. In: Rodrigo L y Peña AS e, editor. *Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca*. Barcelona, España.: OmniaScience.; 2013. p. 325-44.
82. Vilppula A, Kaukinen K, Luostarinen L, Krekelä I, Patrikainen H, Valve R, et al. Clinical benefit of gluten-free diet in screen-detected older celiac disease patients. *BMC Gastroenterol*. 2011;11:136.
83. Haapalahti M, Kulmala P, Karttunen TJ, Paaajanen L, Laurila K, Mäki M, et al. Nutritional status in adolescents and young adults with screen-detected celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;40(5):566-70.
84. Dickey W, Ward M, Whittle CR, Kelly MT, Pentieva K, Horigan G, et al. Homocysteine and related B-vitamin status in coeliac disease: Effects of gluten exclusion and histological recovery. *Scand J Gastroenterol*. 2008;43(6):682-8.
85. Chrysant SG, Chrysant GS. The current status of homocysteine as a risk factor for cardiovascular disease: a mini review. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2018;16(8):559-65.
86. Zaric BL, Obradovic M, Bajic V, Haidara MA, Jovanovic M, Isenovic ER. Homocysteine and Hyperhomocysteinaemia. *Curr Med Chem*. 2019;26(16):2948-61.
87. Bianchi ML, Bardella MT. Bone in celiac disease. *Osteoporos Int*. 2008;19(12):1705-16.

88. Di Nardo G, Villa MP, Conti L, Ranucci G, Pacchiarotti C, Principessa L, et al. Nutritional Deficiencies in Children with Celiac Disease Resulting from a Gluten-Free Diet: A Systematic Review. *Nutrients*. 2019;11(7).
89. Annibale B, Severi C, Chistolini A, Antonelli G, Lahner E, Marcheggiano A, et al. Efficacy of gluten-free diet alone on recovery from iron deficiency anemia in adult celiac patients. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(1):132-7.
90. Brambilla P, Picca M, Dilillo D, Meneghin F, Cravidi C, Tischer MC, et al. Changes of body mass index in celiac children on a gluten-free diet. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;23(3):177-82.
91. Barera G, Mora S, Brambilla P, Ricotti A, Menni L, Beccio S, et al. Body composition in children with celiac disease and the effects of a gluten-free diet: a prospective case-control study. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(1):71-5.
92. Cheng J, Brar PS, Lee AR, Green PH. Body mass index in celiac disease: beneficial effect of a gluten-free diet. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44(4):267-71.
93. Van der Pals M MA, Norström F, Hammarroth S, Högberg L, Rosén A. Body mass index is not a reliable tool in predicting celiac disease in children. *BMC Pediatrics*. 2014;14(1):165.
94. Diamanti A, Capriati T, Basso MS, Panetta F, Laurora VMDC, Bellucci F, et al. Celiac Disease and Overweight in Children: An Update. *Nutrients*. 2014;6(1):207-20.
95. Capriati T, Francavilla R, Ferretti F, Castellaneta S, Ancinelli M, Diamanti A. The overweight: a rare presentation of celiac disease. *Eur J Clin Nutr*. 2016;70(2):282-4.
96. Valletta E, Fornaro M, Cipolli M, Conte S, Bissolo F, Danchielli C. Celiac disease and obesity: need for nutritional follow-up after diagnosis. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64(11):1371-2.
97. De Lorenzo A, Di Campli C, Andreoli A, Sasso GF, Bonamico M, Gasbarrini A. Assessment of body composition by bioelectrical impedance in adolescent patients with celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(10):2951-5.
98. Lionetti E, Antonucci N, Marinelli M, Bartolomei B, Franceschini E, Gatti S, et al. Nutritional Status, Dietary Intake, and Adherence to the Mediterranean Diet of Children with Celiac Disease on a Gluten-Free Diet: A Case-Control Prospective Study. *Nutrients*. 2020;12(1).
99. Zipser RD, Patel S, Yahya KZ, Baisch DW, Monarch E. Presentations of adult celiac disease in a nationwide patient support group. *Dig Dis Sci*. 2003;48(4):761-4.
100. Ukkola A, Mäki M, Kurppa K, Collin P, Huhtala H, Kekkonen L, et al. Changes in body mass index on a gluten-free diet in coeliac disease: a nationwide study. *Eur J Intern Med*. 2012;23(4):384-8.
101. Costa A GAPB. Anthropometric parameters in celiac disease: a review on the different evaluation methods and disease effects. Iguazú, Paraná, Brazil.: Hindawi; 2019.
102. González T, Larretxi I, Vitoria JC, Castaño L, Simón E, Churrua I, et al. Celiac Male's Gluten-Free Diet Profile: Comparison to that of the Control Population and Celiac Women. *Nutrients*. 2018;10(11).
103. Weber P. Vitamin K and bone health. *Nutrition*. 2001;17(10):880-7.
104. Di Stefano M, Mengoli C, Bergonzi M, Corazza GR. Bone mass and mineral metabolism alterations in adult celiac disease: pathophysiology and clinical approach. *Nutrients*. 2013;5(11):4786-99.

105. Troy KL, Mancuso ME, Butler TA, Johnson JE. Exercise Early and Often: Effects of Physical Activity and Exercise on Women's Bone Health. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(5).
106. Akkawi I, Zmerly H. Osteoporosis: Current Concepts. *Joints*. 2018;6(2):122-7.
107. Goddard CJ, Gillett HR. Complications of coeliac disease: are all patients at risk? *Postgrad Med J*. 2006;82(973):705-12.
108. ISDC. The International Society of Clinical Densitometry [Available from: www.iscd.org].
109. Sundar N, Crimmins R, Swift G. Clinical presentation and incidence of complications in patients with coeliac disease diagnosed by relative screening. *Postgrad Med J*. 2007;83(978):273-6.
110. Younes M, Ben Youssef H, Safer L, Fadoua H, Zrouf S, Bejia I, et al. [Prevalence of bone loss in adult celiac disease and associated factors: a control case study]. *Tunis Med*. 2012;90(2):129-35.
111. Ciacci C, Maurelli L, Klain M, Savino G, Salvatore M, Mazzacca G, et al. Effects of dietary treatment on bone mineral density in adults with celiac disease: factors predicting response. *Am J Gastroenterol*. 1997;92(6):992-6.
112. García-Manzanares Vázquez A. Prevalencia, etiología y evolución de la osteoporosis y osteopenia en la enfermedad celíaca de diagnóstico en la edad adulta. España: Universidad Autónoma de Madrid; 2012.
113. Krzesiek E, Iwańczak B. [Assessment of bone mineral density in children with celiac disease]. *Pol Merkur Lekarski*. 2008;24(141):219-26.
114. Baixauli Rubio A CFC, Huguet JM, Durá AB, Pérez J. Estudio de masa ósea en adultos con enfermedad celíaca y prevalencia de masa ósea patológica en pacientes celíacos de reciente diagnóstico. *Revista de la Sociedad Valenciana de Reumatología*; 2007. p. 14-7.
115. Tuna Kırsaçlıoğlu C, Kuloğlu Z, Tanca A, Küçük N, Aycan Z, Öcal G, et al. Bone mineral density and growth in children with coeliac disease on a gluten free-diet. *Turk J Med Sci*. 2016;46(6):1816-21.
116. Corazza GR, Di Stefano M, Mauriño E, Bai JC. Bones in coeliac disease: diagnosis and treatment. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2005;19(3):453-65.
117. Kempainen T, Kröger H, Janatuinen E, Arnala I, Lamberg-Allardt C, Kärkkäinen M, et al. Bone recovery after a gluten-free diet: a 5-year follow-up study. *Bone*. 1999;25(3):355-60.
118. Valdimarsson T, Toss G, Löfman O, Ström M. Three years' follow-up of bone density in adult coeliac disease: significance of secondary hyperparathyroidism. *Scand J Gastroenterol*. 2000;35(3):274-80.
119. Capriles VD, Martini LA, Arêas JA. Metabolic osteopathy in celiac disease: importance of a gluten-free diet. *Nutr Rev*. 2009;67(10):599-606.
120. Hartman C, Hino B, Lerner A, Eshach-Adiv O, Berkowitz D, Shaoul R, et al. Bone quantitative ultrasound and bone mineral density in children with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39(5):504-10.
121. Laparra M OM, Sanz Y. Microbiota intestinal y enfermedad celíaca. En Rodrigo L y Peña AS. *Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca*. Barcelona, España: Omniscience2013.
122. Chander AM, Yadav H, Jain S, Bhadada SK, Dhawan DK. Cross-Talk Between Gluten, Intestinal Microbiota and Intestinal Mucosa in Celiac Disease: Recent Advances and Basis of Autoimmunity. *Front Microbiol*. 2018;9:2597.

123. Sanz Y, Cénit MdC, Olivares M. La enfermedad celiaca. Madrid: CSIC; 2015.
124. Sanz Y, Sánchez E, Marzotto M, Calabuig M, Torriani S, Dellaglio F. Differences in faecal bacterial communities in coeliac and healthy children as detected by PCR and denaturing gradient gel electrophoresis. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2007;51(3):562-8.
125. De Palma G, Nadal I, Collado MC, Sanz Y. Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult human subjects. *Br J Nutr.* 2009;102(8):1154-60.
126. Valitutti F, Cucchiara S, Fasano A. Celiac Disease and the Microbiome. *Nutrients.* 2019;11(10).
127. Chibbar R, Dieleman LA. The Gut Microbiota in Celiac Disease and probiotics. *Nutrients.* 2019;11(10).
128. Laparra M OM, Sanz Y. Microbiota intestinal y enfermedad celíaca. In: AS. RLYP, editor. *Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca.* Barcelona: OmniaScience; 2013. p. 479-96.
129. Olivares M, Neef A, Castillejo G, Palma GD, Varea V, Capilla A, et al. The HLA-DQ2 genotype selects for early intestinal microbiota composition in infants at high risk of developing coeliac disease. *Gut.* 2015;64(3):406-17.
130. Martín R, Chamignon C, Mhedbi-Hajri N, Chain F, Derrien M, Escribano-Vázquez U, et al. The potential probiotic *Lactobacillus rhamnosus* CNCM I-3690 strain protects the intestinal barrier by stimulating both mucus production and cytoprotective response. *Sci Rep.* 2019;9(1):5398.
131. van der Lugt B, van Beek AA, Aalvink S, Meijer B, Sovran B, Vermeij WP, et al. ameliorates the age-related decline in colonic mucus thickness and attenuates immune activation in accelerated aging. *Immun Ageing.* 2019;16:6.
132. Vriezinga SL, Auricchio R, Bravi E, Castillejo G, Chmielewska A, Crespo Escobar P, et al. Randomized Feeding Intervention in Infants at High Risk for Celiac Disease. *New England Journal of Medicine.* 2014;371(14):1304-15.
133. Flint HJ, Scott KP, Louis P, Duncan SH. The role of the gut microbiota in nutrition and health. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2012;9(10):577-89.
134. Bibbò S, Ianiro G, Giorgio V, Scaldaferrì F, Masucci L, Gasbarrini A, et al. The role of diet on gut microbiota composition. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016;20(22):4742-9.
135. Sanz Y. Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult humans. *Gut Microbes.* 2010;1(3):135-7.
136. Álvarez-Calatayud G, Guarner F, Requena T, Marcos A. [Diet and microbiota. Impact on health]. *Nutr Hosp.* 2018;35(Spec No6):11-5.
137. Kamen DL, Tangpricha V. Vitamin D and molecular actions on the immune system: modulation of innate and autoimmunity. *J Mol Med (Berl).* 2010;88(5):441-50.
138. Altieri B, Muscogiuri G, Barrea L, Mathieu C, Vallone CV, Mascitelli L, et al. Does vitamin D play a role in autoimmune endocrine disorders? A proof of concept. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017;18(3):335-46.
139. Murdaca G, Tonacci A, Negrini S, Greco M, Borro M, Puppo F, et al. Emerging role of vitamin D in autoimmune diseases: An update on evidence and therapeutic implications. *Autoimmun Rev.* 2019;18(9):102350.
140. Ludvigsson JF, Green PH. The missing environmental factor in celiac disease. *N Engl J Med.* 2014;371(14):1341-3.

141. Gutierrez-Achury J, Zhernakova A, Pulit SL, Trynka G, Hunt KA, Romanos J, et al. Fine mapping in the MHC region accounts for 18% additional genetic risk for celiac disease. *Nat Genet.* 2015;47(6):577-8.
142. Malaguarnera L. Vitamin D and microbiota: Two sides of the same coin in the immunomodulatory aspects. *Int Immunopharmacol.* 2020;79:106112.
143. Borradale D, Kimlin M. Vitamin D in health and disease: an insight into traditional functions and new roles for the 'sunshine vitamin'. *Nutr Res Rev.* 2009;22(2):118-36.
144. Sun J. Vitamin D and mucosal immune function. *Curr Opin Gastroenterol.* 2010;26(6):591-5.
145. Kong J, Zhang Z, Musch MW, Ning G, Sun J, Hart J, et al. Novel role of the vitamin D receptor in maintaining the integrity of the intestinal mucosal barrier. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2008;294(1):G208-16.
146. Forsberg G, Fahlgren A, Hörstedt P, Hammarström S, Hernell O, Hammarström ML. Presence of bacteria and innate immunity of intestinal epithelium in childhood celiac disease. *Am J Gastroenterol.* 2004;99(5):894-904.
147. M M. La vitamina D, el sistema inmune y las enfermedades de la piel.: *Dermatol. Argent.*; 2009. p. 401-40.
148. Saul L, Mair I, Ivens A, Brown P, Samuel K, Campbell JDM, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D. *Front Immunol.* 2019;10:600.
149. Barrea L, Savanelli MC, Di Somma C, Napolitano M, Megna M, Colao A, et al. Vitamin D and its role in psoriasis: An overview of the dermatologist and nutritionist. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017;18(2):195-205.
150. Wu D, Lewis ED, Pae M, Meydani SN. Nutritional Modulation of Immune Function: Analysis of Evidence, Mechanisms, and Clinical Relevance. *Front Immunol.* 2018;9:3160.
151. San-Pedro JI, Bilbao JR, Perez de Nanclares G, Vitoria JC, Martul P, Castaño L. Heterogeneity of vitamin D receptor gene association with celiac disease and type 1 diabetes mellitus. *Autoimmunity.* 2005;38(6):439-44.
152. Fasano A. Intestinal permeability and its regulation by zonulin: diagnostic and therapeutic implications. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(10):1096-100.
153. Dong S, Singh TP, Wei X, Yao H, Wang H. Protective Effect of 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 on Pepsin-Trypsin-Resistant Gliadin-Induced Tight Junction Injuries. *Dig Dis Sci.* 2018;63(1):92-104.
154. Fasano A. All disease begins in the (leaky) gut: role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of some chronic inflammatory diseases. *F1000Res.* 2020;9.
155. Thomas KE, Sapone A, Fasano A, Vogel SN. Gliadin stimulation of murine macrophage inflammatory gene expression and intestinal permeability are MyD88-dependent: role of the innate immune response in Celiac disease. *J Immunol.* 2006;176(4):2512-21.
156. Authority. EFS. Guidance on the EU Menu methodology.: *EFSA J.*; 2014.
157. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. Ingestas diarias recomendadas de energía y nutrientes para la población española. *Tablas de composición de alimentos, 18th ed.* Madrid, Spain.: Ediciones Pirámide (Grupo Anaya, SA); 2016.
158. Aranceta J SL. Objetivos nutricionales para la población española. Consenso de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC). *Revista Española Nutrición Comunitaria.* 2011;17:178-99.

159. Aguirre-Jaime A, Cabrera de León A, Domínguez Coello S, Borges Alamo C, Carrillo Fernández L, Gavilán Batista JC, et al. [Validation of a food intake frequency questionnaire adapted for the study and monitoring of the adult population of the Canary Islands, Spain]. *Rev Esp Salud Publica*. 2008;82(5):509-18.
160. Rodríguez IT, Ballart JF, Pastor GC, Jordà EB, Val VA. [Validation of a short questionnaire on frequency of dietary intake: reproducibility and validity]. *Nutr Hosp*. 2008;23(3):242-52.
161. Norte Navarro AI, Ortiz Moncada R. [Spanish diet quality according to the healthy eating index]. *Nutr Hosp*. 2011;26(2):330-6.
162. Comunitaria SEdN. Guías alimentarias para la población española. *Nutrición Hospitalaria*; 2016. p. 1-48.
163. A S, M M-J, T O, H dR. International standards for anthropometric Assessment (ISAK). Lower Hutt New Zealand 2011.
164. Slaughter MH, Lohman TG, Boileau RA, Horswill CA, Stillman RJ, Van Loan MD, et al. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum Biol*. 1988;60(5):709-23.
165. Fernández CLH, Vrotsou K, Aresti U, Rica I, Sánchez E. Estudio de Crecimiento de Bilbao. Curvas y tablas de crecimiento. Estudio transversal. Fundación Faustino Orbeagozo 2011.
166. Group WMGRS. Assessment of differences in linear growth among populations in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Acta Paediatr Suppl*. 2006;450:56-65.
167. J.A. D, Soblechero BA, Caballero PB, Hernández LDY, M.G., Castelar JL, J.R. R, et al. Diagnóstico de la obesidad: Actualización de criterios y su validez clínica y poblacional.: *An. Pediatr.*; 2006. p. 5-14.
168. Durnin JV, Rahaman MM. The assessment of the amount of fat in the human body from measurements of skinfold thickness. 1967. *Br J Nutr*. 2003;89(1):147-55.
169. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(3):694-701.
170. Dávila-Batista V, Gómez-Ambrosi J, Fernández-Villa T, Molina AJ, Frühbeck G, Martín V. [Colour scale percent body fat by CUN-BAE adiposity estimator]. *Aten Primaria*. 2016;48(6):422-3.
171. CV CU. Evaluación de la osteoporosis mediante el ultrasonido cuantitativo de calcáneo. In: Barranquilla. Colombia. CdayoUd, editor. 2001. p. 65-9.
172. Hans D, Baim S. Quantitative Ultrasound (QUS) in the Management of Osteoporosis and Assessment of Fracture Risk. *J Clin Densitom*. 2017;20(3):322-33.
173. Vidal Neira L CLE. Comparación entre los valores de densidad mineral ósea obtenidos por densitometría dual de rayos X, con los parámetros de ultrasonido del calcáneo. *Rev. Soc. Per. Med. Inter.*; 2004. p. 9-16.
174. Manchola-González J, Bagur-Calafat C, Girabent-Farrés M. Fiabilidad de la versión española del cuestionario de actividad física PAQ-C/Reliability Spanish Version of Questionnaire of Physical Activity PAQ-C.: *Rev. Int. de Med. Cienc. de la Act. Física Deporte*; 2017. p. 139-52.
175. Martínez-Gómez D, Martínez-de-Haro V, Pozo T, Welk GJ, Villagra A, Calle ME, et al. [Reliability and validity of the PAQ-A questionnaire to assess physical activity in Spanish adolescents]. *Rev Esp Salud Publica*. 2009;83(3):427-39.

176. Victora HPCaCG. Reliability and validity of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). *Med Sci Sports Exerc*; 2004. p. 36:556.
177. [The Helsinki Declaration of the World Medical Association (WMA). Ethical principles of medical research involving human subjects]. *Pol Merkur Lekarski*. 2014;36(215):298-301.
178. (EFSA) EFSA. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fibre. Parma, Italy2010.
179. Rizzoli R. Interpretación de la densitometría ósea (DO) en niños y adolescentes. XI Congreso Chileno de Osteología y Metabolismo Mineral, Santiago de Chile.: Medwave; 2003.
180. Lavado-García JM, Calderon-García JF, Moran JM, Canal-Macias ML, Rodriguez-Dominguez T, Pedrera-Zamorano JD. Bone mass of Spanish school children: impact of anthropometric, dietary and body composition factors. *J Bone Miner Metab*. 2012;30(2):193-201.
181. Correa-Rodríguez M, González-Jiménez E, García PA, Rueda-Medina B, Schmidt-RioValle J. Normative data for quantitative calcaneal ultrasound in young males and females. *Am J Hum Biol*. 2017;29(5).
182. Alwis G, Rosengren B, Nilsson JA, Stenevi-Lundgren S, Sundberg M, Sernbo I, et al. Normative calcaneal quantitative ultrasound data as an estimation of skeletal development in Swedish children and adolescents. *Calcif Tissue Int*. 2010;87(6):493-506.
183. Ministerio de Sanidad SSeI. Actividad Física para la Salud y Reducción del Sedentarismo. Recomendaciones para la población. Madrid2015.
184. Lionetti E, Castellaneta S, Francavilla R, Pulvirenti A, Tonutti E, Amarri S, et al. Introduction of Gluten, HLA Status, and the Risk of Celiac Disease in Children. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(14):1295-303.
185. Ruiz E, Ávila JM, Valero T, Del Pozo S, Rodriguez P, Aranceta-Bartrina J, et al. Macronutrient Distribution and Dietary Sources in the Spanish Population: Findings from the ANIBES Study. *Nutrients*. 2016;8(3):177.
186. Kautto E, Ivarsson A, Norstrom F, Hogberg L, Carlsson A, Hornell A. Nutrient intake in adolescent girls and boys diagnosed with coeliac disease at an early age is mostly comparable to their non-coeliac contemporaries. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2014;27(1):41-53.
187. Nestares T, Martín-Masot R, Flor-Aleman M, Bonavita A, Maldonado J, Aparicio VA. Influence of Ultra-Processed Foods Consumption on Redox Status and Inflammatory Signaling in Young Celiac Patients. *Nutrients*. 2021;13(1).
188. Martínez Steele E, Popkin BM, Swinburn B, Monteiro CA. The share of ultra-processed foods and the overall nutritional quality of diets in the US: evidence from a nationally representative cross-sectional study. *Popul Health Metr*. 2017;15(1):6.
189. Tortora R, Rispo A. Letter: metabolic syndrome in patients with coeliac disease on a gluten-free diet - authors' reply. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41(8):796.
190. Mendonça RD, Pimenta AM, Gea A, de la Fuente-Arrillaga C, Martinez-Gonzalez MA, Lopes AC, et al. Ultraprocessed food consumption and risk of overweight and obesity: the University of Navarra Follow-Up (SUN) cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2016;104(5):1433-40.
191. Segura ME, Rosell CM. Chemical composition and starch digestibility of different gluten-free breads. *Plant Foods Hum Nutr*. 2011;66(3):224-30.

192. Caponio F SC, Clodoveo ML, Pasqualone A. Evaluation of the nutritional quality of the lipid fraction of gluten-free biscuits. *European Food Research and Technology*. 2008;227(1):135-9.
193. (AESAN) AEdSAyN. Encuesta Nacional de Ingesta Dietética Española. 2011.
194. Ferretti G, Bacchetti T, Masciangelo S, Saturni L. Celiac disease, inflammation and oxidative damage: a nutrigenetic approach. *Nutrients*. 2012;4(4):243-57.
195. Sánchez-Muniz FJ BS. Libro blanco de la nutrición en España: lípidos. 113-124. 2013.
196. Y. Y. Trabajo Fin de Grado: Efectos antiinflamatorios de leches enriquecidas en ácidos grasos omega-3 en enfermos celíacos. In: FJ. S-M, editor. Madrid.2019.
197. Bascuñán KA, Elli L, Vecchi M, Scricciolo A, Mascaretti F, Parisi M, et al. Mediterranean Gluten-Free Diet: Is It a Fair Bet for the Treatment of Gluten-Related Disorders? *Front Nutr*. 2020;7:583981.
198. Pirán Arce MF, Aballay LR, Leporati JL, Navarro A, Forneris M. Blood iron levels in accordance with adherence to a gluten-free diet in celiac school aged children. *Nutr Hosp*. 2017;35(1):25-32.
199. Salazar Quero JC, Espín Jaime B, Rodríguez Martínez A, Argüelles Martín F, García Jiménez R, Rubio Murillo M, et al. [Nutritional assessment of gluten-free diet. Is gluten-free diet deficient in some nutrient?]. *An Pediatr (Barc)*. 2015;83(1):33-9.
200. Blazina S, Bratanic N, Campa AS, Blagus R, Orel R. Bone mineral density and importance of strict gluten-free diet in children and adolescents with celiac disease. *Bone*. 2010;47(3):598-603.
201. Salgueiro MJ, Zubillaga M, Lysionek A, Cremaschi G, Goldman CG, Caro R, et al. Zinc status and immune system relationship: a review. *Biol Trace Elem Res*. 2000;76(3):193-205.
202. Tran CD, Katsikeros R, Manton N, Krebs NF, Hambidge KM, Butler RN, et al. Zinc homeostasis and gut function in children with celiac disease. *Am J Clin Nutr*. 2011;94(4):1026-32.
203. Rawal P, Thapa BR, Prasad R, Prasad KK, Nain CK, Singh K. Zinc supplementation to patients with celiac disease--is it required? *J Trop Pediatr*. 2010;56(6):391-7.
204. Martín-Masot R, Nestares MT, Diaz-Castro J, López-Aliaga I, Alférez MJM, Moreno-Fernandez J, et al. Multifactorial Etiology of Anemia in Celiac Disease and Effect of Gluten-Free Diet: A Comprehensive Review. *Nutrients*. 2019;11(11).
205. Varela-Moreiras G, Avila JM, Cuadrado C, del Pozo S, Ruiz E, Moreiras O. Evaluation of food consumption and dietary patterns in Spain by the Food Consumption Survey: updated information. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64 Suppl 3:S37-43.
206. Samaniego Vaesken ML, Alonso-Apperte E, Varela-Moreiras G. [Folic acid fortified foods available in Spain: types of products, level of fortification and target population groups]. *Nutr Hosp*. 2009;24(4):459-66.
207. Jamieson JA, Weir M, Gougeon L. Canadian packaged gluten-free foods are less nutritious than their regular gluten-containing counterparts. *PeerJ*. 2018;6:e5875.
208. Cyrkot S, Anders S, Kamprath C, Liu A, Mileski H, Dowhaniuk J, et al. Folate content of gluten-free food purchases and dietary intake are low in children with coeliac disease. *Int J Food Sci Nutr*. 2020;71(7):863-74.
209. Lasa A CI, Miranda J, Larretxi I, Bustamante MA, Simón E. Guía de alimentación equilibrada para las personas celíacas.: Departamento de Salud del Gobierno Vasco,

- Asociación de Celiacos de Euskadi y Laboratorio de Análisis del Gluten de la Universidad del País Vasco; 2014.
210. Ivarsson A, Myléus A, Norström F, van der Pals M, Rosén A, Högberg L, et al. Prevalence of childhood celiac disease and changes in infant feeding. *Pediatrics*. 2013;131(3):e687-94.
 211. Szajewska H, Shamir R, Mearin L, Ribes-Koninckx C, Catassi C, Domellöf M, et al. Gluten Introduction and the Risk of Coeliac Disease: A Position Paper by the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62(3):507-13.
 212. Sverker A, Hensing G, Hallert C. 'Controlled by food'- lived experiences of coeliac disease. *J Hum Nutr Diet*. 2005;18(3):171-80.
 213. Sverker A, Ostlund G, Hallert C, Hensing G. 'I lose all these hours... '--exploring gender and consequences of dilemmas experienced in everyday life with coeliac disease. *Scand J Caring Sci*. 2009;23(2):342-52.
 214. Casellas F, Rodrigo L, Molina-Infante J, Vivas S, Lucendo AJ, Rosinach M, et al. Transcultural adaptation and validation of the Celiac Disease Quality of Life (CD-QOL) Survey, a specific questionnaire to measure quality of life in patients with celiac disease. *Rev Esp Enferm Dig*. 2013;105(10):585-93.
 215. Casellas F, Rodrigo L, Lucendo AJ, Fernández-Bañares F, Molina-Infante J, Vivas S, et al. Benefit on health-related quality of life of adherence to gluten-free diet in adult patients with celiac disease. *Rev Esp Enferm Dig*. 2015;107(4):196-201.
 216. Burger JPW, van Middendorp H, Drenth JPH, Wahab PJ, Evers AWM. How to best measure quality of life in coeliac disease? A validation and comparison of disease-specific and generic quality of life measures. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2019;31(8):941-7.
 217. Fueyo-Díaz R, Montoro M, Magallón-Botaya R, Gascón-Santos S, Asensio-Martínez Á, Palacios-Navarro G, et al. Influence of Compliance to Diet and Self-Efficacy Expectation on Quality of Life in Patients with Celiac Disease in Spain. *Nutrients*. 2020;12(9).
 218. 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.
 219. 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):e754-9.
 220. FACE. FdAdCdE. Informe de precios sobre productos sin gluten. Madrid2021.
 221. Norsa L, Shamir R, Zevit N, Verduci E, Hartman C, Ghisleni D, et al. Cardiovascular disease risk factor profiles in children with celiac disease on gluten-free diets. *World J Gastroenterol*. 2013;19(34):5658-64.
 222. Reilly NR, Aguilar K, Hassid BG, Cheng J, Defelice AR, Kazlow P, et al. Celiac disease in normal-weight and overweight children: clinical features and growth outcomes following a gluten-free diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53(5):528-31.
 223. Nutrición AEDSAy. Estudio Aladino: Estudio sobre la alimentación, actividad física, desarrollo infantil y obesidad en España 2019. 2019.
 224. Sansotta N, Guandalini S, Romano S, Amirikian K, Cipolli M, Tridello G, et al. The Gluten Free Diet's Impact on Growth in Children with Celiac Disease in Two Different Countries. *Nutrients*. 2020;12(6).

225. Potter MDE, Briennes SC, Walker MM, Boyle A, Talley NJ. Effect of the gluten-free diet on cardiovascular risk factors in patients with coeliac disease: A systematic review. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018;33(4):781-91.
226. Stein AC, Liao C, Paski S, Polonsky T, Semrad CE, Kupfer SS. Obesity and Cardiovascular Risk in Adults With Celiac Disease. *J Clin Gastroenterol*. 2016;50(7):545-50.
227. Dickey W, Kearney N. Overweight in celiac disease: prevalence, clinical characteristics, and effect of a gluten-free diet. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(10):2356-9.
228. Kabrani TA, Goldberg A, Kelly CP, Pallav K, Tariq S, Peer A, et al. Body mass index and the risk of obesity in coeliac disease treated with the gluten-free diet. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35(6):723-9.
229. Gómez de Tejada Romero MJ, Sosa Henríquez M. [Quantitative ultrasound, densitometry and osteoporosis]. *An Med Interna*. 2007;24(2):55-6.
230. Choudhary G, Gupta RK, Beniwal J. Bone Mineral Density in Celiac Disease. *Indian J Pediatr*. 2017;84(5):344-8.
231. Micic D, Rao VL, Semrad CE. Celiac Disease and Its Role in the Development of Metabolic Bone Disease. *J Clin Densitom*. 2020;23(2):190-9.
232. Larussa T, Suraci E, Imeneo M, Marasco R, Luzzza F. Normal Bone Mineral Density Associates with Duodenal Mucosa Healing in Adult Patients with Celiac Disease on a Gluten-Free Diet. *Nutrients*. 2017;9(2).
233. Gerenli N, Dursun F, Çeltik C, Kırmızıbekmez H. Significant improvement in bone mineral density in pediatric celiac disease: even at six months with gluten-free diet. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2021;34(3):341-8.
234. Zanchetta MB, Longobardi V, Bai JC. Bone and Celiac Disease. *Curr Osteoporos Rep*. 2016;14(2):43-8.
235. Di Stefano M, Bergonzi M, Benedetti I, De Amici M, Torre C, Brondino N, et al. Alterations of Inflammatory and Matrix Production Indices in Celiac Disease With Low Bone Mass on Long-term Gluten-free Diet. *J Clin Gastroenterol*. 2019;53(6):e221-e6.
236. Silvester JA, Kurada S, Szwajcer A, Kelly CP, Leffler DA, Duerksen DR. Tests for Serum Transglutaminase and Endomysial Antibodies Do Not Detect Most Patients With Celiac Disease and Persistent Villous Atrophy on Gluten-free Diets: a Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017;153(3):689-701.e1.
237. Pinto-Sanchez MI, Bai JC. Toward New Paradigms in the Follow Up of Adult Patients With Celiac Disease on a Gluten-Free Diet. *Front Nutr*. 2019;6:153.
238. Özgör B, Selimoğlu MA. Coeliac disease and reproductive disorders. *Scand J Gastroenterol*. 2010;45(4):395-402.
239. Hære P, Høie O, Lundin KEA, Haugeberg G. No major reduction in bone mineral density after long-term treatment of patients with Celiac Disease. *Eur J Intern Med*. 2019;68:23-9.
240. Krupa-Kozak U. Pathologic bone alterations in celiac disease: etiology, epidemiology, and treatment. *Nutrition*. 2014;30(1):16-24.
241. Green PH, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med*. 2007;357(17):1731-43.
242. Deora V, Aylward N, Sokoro A, El-Matary W. Serum Vitamins and Minerals at Diagnosis and Follow-up in Children With Celiac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;65(2):185-9.

243. Mager DR, Qiao J, Turner J. Vitamin D and K status influences bone mineral density and bone accrual in children and adolescents with celiac disease. *European Journal Of Clinical Nutrition*. 2012;66(4):488-95.
244. Zingone F, Ciacci C. The value and significance of 25(OH) and 1,25(OH) vitamin D serum levels in adult coeliac patients: A review of the literature. *Dig Liver Dis*. 2018;50(8):757-60.
245. Ciacci C, Bilancio G, Russo I, Iovino P, Cavallo P, Santonicola A, et al. 25-Hydroxyvitamin D, 1,25-Dihydroxyvitamin D, and Peripheral Bone Densitometry in Adults with Celiac Disease. *Nutrients*. 2020;12(4).
246. Murray JA, Watson T, Clearman B, Mitros F. Effect of a gluten-free diet on gastrointestinal symptoms in celiac disease. *Am J Clin Nutr*. 2004;79(4):669-73.
247. Rubio-Tapia A, Murray JA. Classification and management of refractory coeliac disease. *Gut*. 2010;59(4):547-57.
248. Nucifora EM, Basack N. Macrocitosis: causas, diagnóstico diferencial y tratamiento en pediatría y en el adulto.: *Hematología*. Número extraordinario XXII Congreso.; 2015. p. 222-38.
249. Mooney PD, Evans KE, Singh S, Sanders DS. Treatment failure in coeliac disease: a practical guide to investigation and treatment of non-responsive and refractory coeliac disease. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2012;21(2):197-203.
250. Valvano M, Longo S, Stefanelli G, Frieri G, Viscido A, Latella G. Celiac Disease, Gluten-Free Diet, and Metabolic and Liver Disorders. *Nutrients*. 2020;12(4).
251. Tortora R, Rispo A, Alisi A, Imperatore N, Crudele A, Ferretti F, et al. PNPLA3 rs738409 Polymorphism Predicts Development and Severity of Hepatic Steatosis but Not Metabolic Syndrome in Celiac Disease. *Nutrients*. 2018;10(9).
252. Ciccone A, Gabrieli D, Cardinale R, Di Ruscio M, Vernia F, Stefanelli G, et al. Metabolic Alterations in Celiac Disease Occurring after Following a Gluten-Free Diet. *Digestion*. 2019;100(4):262-8.
253. Kabbani TA, Kelly CP, Betensky RA, Hansen J, Pallav K, Villafuerte-Gálvez JA, et al. Patients with celiac disease have a lower prevalence of non-insulin-dependent diabetes mellitus and metabolic syndrome. *Gastroenterology*. 2013;144(5):912-7.e1.
254. Liakishev AA. [Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease]. *Kardiologia*. 2006;46(5):70.
255. Passananti V, Santonicola A, Bucci C, Androozzi P, Ranaudo A, Di Giacomo DV, et al. Bone mass in women with celiac disease: role of exercise and gluten-free diet. *Dig Liver Dis*. 2012;44(5):379-83.
256. Denou E, Marcinko K, Surette MG, Steinberg GR, Schertzer JD. High-intensity exercise training increases the diversity and metabolic capacity of the mouse distal gut microbiota during diet-induced obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2016;310(11):E982-93.
257. Marasco G, Di Biase AR, Schiumerini R, Eusebi LH, Iughetti L, Ravaioli F, et al. Gut Microbiota and Celiac Disease. *Dig Dis Sci*. 2016;61(6):1461-72.
258. Guarner Aguilar F. Compendio de dieta y microbiota. Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR). 2017.
259. Cani PD, Bibiloni R, Knauf C, Waget A, Neyrinck AM, Delzenne NM, et al. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes*. 2008;57(6):1470-81.

ANEXOS

Anexo 1: Documento informativo de participación en el estudio de valoración del estado nutricional de población infantil y juvenil con enfermedad celiaca



¿Quieres participar en un estudio sobre estado nutricional y enfermedad celíaca?

El grupo de investigación en Nutrición y Ciencias de la Alimentación de la Universidad San Pablo CEU de Madrid está realizando un estudio tratando de conocer el estado nutricional de un grupo de población infantil y juvenil con enfermedad celíaca.

El objetivo fundamental es evaluar de manera integral su estado nutricional, a través de parámetros dietéticos, antropométricos, bioquímicos y de actividad física.

Se trata de un estudio descriptivo de casos y controles y se necesitan 75 participantes con enfermedad celíaca diagnosticada y 75 sin la problemática

Puedes participar si:

Casos	Controles
Si tienes de 4 a 18 años	Si tienes de 4 a 18 años
Si eres Celíaco	Si eres un hermano o primo, o amigo pero NO eres Celíaco
Si tomas dieta sin gluten desde hace más de 1 año	Si tu dieta es normal

Al final del estudio, cada participante recibirá una valoración completa de su estado nutricional y un consejo dietético adaptado a sus necesidades nutricionales y de hábitos de vida individualizado.

Si quieres participar, envía un correo electrónico a cat.ballester@ceindo.ceu.es, indicando tu nombre y un teléfono de contacto. Te llamarán. Si lo prefieres puedes llamar al 913724751 o 913724006 y preguntar por Catalina.

Como siempre, muchas gracias por tu colaboración.

Anexo 2: Folleto informativo del estudio de valoración del estado nutricional de población adulta con enfermedad celiaca

ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDAD CELÍACA: VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL

1. ¿En qué consiste?

Estudiamos...

- la dieta
- la composición corporal
- parámetros sanguíneos
- el nivel de actividad física
- la microbiota intestinal

4. ¿Quiénes somos?

Pertecemos al Grupo de Investigación en Nutrición y Ciencias de la Alimentación de la Universidad CEU San Pablo

2. ¿A quién va dirigido?

A personas mayores de 18 años y menores de 59, con enfermedad celiaca diagnosticada desde hace más de un año, y personas no celiacas que quieren participar como grupo control.

5. ¿Por qué participar?

Porque contribuirás al mejor conocimiento del estado nutricional de las personas que padecen Enfermedad Celíaca, y con ello se mejorará su calidad de vida, y además, te haremos un estudio nutricional personalizado gratuito.

3. ¿Qué tienes que hacer para participar?

Te pediremos que nos envíes un formulario de participación para concertar una cita, y tendrás que acudir en ayunas a las instalaciones de los laboratorios en los que realizamos el estudio.

Tu participación es muy valiosa para nosotros, por eso al finalizar el estudio te entregamos un informe nutricional personalizado. Puedes contactar mediante correo electrónico con: Cat.ballester@ceindo.ceu.es y te enviaremos el formulario de participación.

156

Anexo 3: Cuestionarios aplicados en el estudio de población infantil y juvenil

Código	
--------	--

Cuestionario

Estudio de valoración nutricional en un grupo de población infanto-juvenil con enfermedad celíaca

INFORMACIÓN GENERAL

Nombre _____

Fecha de nacimiento -----/-----/-----

Sexo M V

Lactancia materna SI NO

Si ha contestado sí, ¿cuánto tiempo? _____

DATOS ANTROPOMÉTRICOS

Datos antropométricos				
Peso				
Altura				
Pliegue tricipital				
Pliegue subescapular				
Circunferencia de la cintura				
Circunferencia del brazo				
Densitometría Ósea				

CUESTIONARIO PERSONAL

1. ¿Le ha indicado un médico que usted padecía enfermedad celíaca?

SI NO

Si ha contestado no, pase a la pregunta 5

CUESTIONARIO PERSONAL

1. ¿Le ha indicado un médico que usted padecía enfermedad celiaca?

SI NO

Si ha contestado no, pase a la pregunta 5

2. ¿En qué año le diagnosticaron enfermedad celiaca? _____

3. ¿En qué año comenzó a seguir una dieta sin gluten? _____

4. ¿Su diagnóstico, fue confirmado por una de las siguientes pruebas?

Biopsia intestinal SI NO NO SABE
 Test de anticuerpos SI NO NO SABE
 (Pase a la pregunta 7)

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

5. ¿Le ha dicho su médico que tiene alguna enfermedad?

SI NO

Indique cuál _____

6. ¿Tiene alguna molestia digestiva habitualmente?

SI NO

7. ¿Toma algún suplemento nutricional?

SI NO

Si no es celiaco y ha contestado a todo que no, pase a la pregunta 9

8. Padece alguna de las siguientes patologías

- Dermatitis herpetiforme
- Diabetes tipo I
- Deficit selectivo de IgA
- Tiroiditis
- Enfermedad Inflamatoria Intestinal

Otra enfermedad asociada a la enfermedad celiaca.....

ANTECEDENTES FAMILIARES

9. ¿Tiene algún familiar con enfermedad celiaca?

SI NO

Si ha contestado que SI, señale qué persona de su familia

- Padre/madre
- Hermano/a
- Primo/a
- Tío/a
- Abuelos
- Otros _____

CUESTIONARIO DE HÁBITOS ALIMENTARIOS

10. Señala el número de comidas al día que haces normalmente

2 3 4 5 Más de 5

11. ¿Cuántas veces a la semana incluye en su desayuno?

	1-2 veces	3-5 veces	6-7 veces	Nunca
Leche y derivados				
Una pieza de fruta o zumo natural				
Un vaso de zumo comercial				
Tostadas /pan				
Bollos, galletas, croissants, donuts				
Cereales de desayuno				
Otros (embutidos, huevos, etc.)				
Un producto sin gluten comercial				
Especificar				

12. ¿Cuántas veces a la semana consume a media mañana...?

	1-2 veces	3-5 veces	6-7 veces	Nunca
Leche y derivados				
Una pieza de fruta o zumo natural				
Un zumo comercial				
Pan /tostadas				
Bollos, galletas, croissant, donuts				
Frutos secos				
Nada				
Un producto sin gluten comercial				
Especificar.....				
Otros (embutidos, huevos, etc.)				

13. ¿Cuántas veces a la semana incluye en su merienda...?

	1-2 veces	3-5 veces	6-7 veces	Nunca
Leche y derivados				
Una pieza de fruta o zumo natural				
Un zumo comercial				
Pan/tostadas				
Bollos, galletas, croissant, donuts				
Frutos secos				
Nada				
Un producto sin gluten				
Especificar.....				
Otros (embutidos, huevos, etc.)				

14. ¿Cuántas veces a la semana incluye en la comida principal...?

	1-2 veces	3-5 veces	6-7 veces	Nunca
Verduras y hortalizas (Espinacas, patatas, zanahorias, acelgas, alcachofas, cebolla, calabaza, berenjena, tomates, lechuga...)				
Legumbres (Lentejas, garbanzos, judías blancas...)				
Pasta (Macarrones, espagueti...)				
Arroz				
Carne				
Pescados				
Huevos				
Pan				
Un producto sin gluten				
Especificar.....				

15. ¿Cuántas veces a la semana incluye en la cena...?

	1-2 veces	3-5 veces	6-7 veces	Nunca
Verduras y hortalizas (Espinacas, patatas, zanahorias, acelgas, alcachofas, cebolla, calabaza, berenjena, tomates, lechuga...)				
Legumbres (Lentejas, garbanzos, judías blancas...)				
Pasta (Macarrones, espagueti...)				
Arroz				
Carne				
Pescados				
Huevos				
Pan				
Un producto sin gluten				
Especificar.....				

16. Como **postre** en la comida principal y en la cena, ¿cuántas veces a la semana come...?

	1-2 veces	3-5 veces	6-7 veces	Nunca
Una pieza de fruta				
Natillas; flan o postre casero				
Un yogur				
Un producto sin gluten				
Especificar.....				
Otros				
Especificar.....				

17. Come fuera de casa.....

- Una vez al día (trabajo)
- Una vez a la semana
- Dos veces a la semana
- Tres veces a la semana
- Más de tres veces a la semana

18. Normalmente, come comida rápida (hamburguesas, pizzas, etc.):

- Una vez a la semana
- Dos veces a la semana
- Tres veces a la semana
- Más de tres veces a la semana

Conteste a las siguientes preguntas sólo si tiene enfermedad celíaca diagnosticada.

19. ¿Usted es el único miembro que sigue una dieta sin gluten en su hogar?

- SI
- NO

20. ¿Tiene problemas para saber lo que puede comer y lo que no?

- SI
- NO

21. ¿Ha recibido información sobre la enfermedad celíaca y el etiquetado de los productos sin gluten?

- SI
- NO

22. ¿Diría que sigue una dieta estricta sin gluten?

- SI
- NO

23. ¿Ha notado mejoría en su salud desde que comenzó a llevar una dieta sin gluten?

- SI
- NO

24. Señale qué tipo de cambios ha notado desde que realiza una dieta sin gluten:

- He adelgazado
- He engordado
- Me cuesta más realizar ejercicio físico
- Me encuentro más activo
- He notado mejoría en los estudios/trabajo

25. Cuando come fuera de casa, ¿es común que se le presente algún inconveniente por ser celíaco?

- SI NO

26. ¿Considera que su dieta es muy diferente a la de sus familiares/amigos por tener celiacía?

- SI NO

27. En casa, ¿compran habitualmente productos sin gluten comerciales?

- SI NO

28. ¿Con qué frecuencia consume productos sin gluten comerciales?

- Una vez al día
- Dos veces al día
- De tres a cuatro veces al día
- Nunca

29. ¿Le resulta difícil realizar un menú sin gluten?

- SI NO

30. No come más alimentos sin gluten...

- Porque no le gustan
- Porque son muy caros
- Porque considera que su dieta es completa

31. Señale qué criterios se ajustan a su percepción de los productos comerciales sin gluten.

- Los encuentro insípidos
- Los encuentro sabrosos
- Me gusta su textura
- No me gusta su textura
- Creo que tienen una calidad similar a sus homólogos con gluten
- Creo que tienen peor calidad que sus homólogos sin gluten
- No me gustan los productos sin gluten
- No he probado los productos con gluten

GRACIAS POR SU COLABORACIÓN

Anexo 4: Cuestionarios aplicados en el estudio de población adulta

Cuestionario

Estudio de valoración nutricional en un grupo de población adulta (19-59 años) con enfermedad celíaca

INFORMACIÓN GENERAL

Nombre _____

Edad: _____ Fecha: ____/____/____ Sexo M V

Lactancia materna SI NO

Si ha contestado sí, ¿cuánto tiempo?

0-1 mes 2-3 meses 4-6 meses 6 meses-1 año

DATOS ANTROPOMÉTRICOS

Peso (kg)				
Altura (cm)				
Pliegue del tríceps (mm)				
Pliegue del bíceps (mm)				
Pliegue subescapular (mm)				
Cresta iliaca (mm)				
Supraspinal (mm)				
Abdominal (mm)				
Muslo frontal (mm)				
Pantorrilla medial (mm)				
Circunferencia de la cintura (cm)				
Circunferencia del brazo relajado (cm)				
Circunferencia del brazo en flexión (cm)				
Glúteos (cm)				
Pantorrilla (cm)				
Densitometría Ósea				
BUA				
SOS				
BMD				

CUESTIONARIO PERSONAL

1. ¿Le ha indicado un médico que usted padecía enfermedad celiaca? SI NO
Si ha contestado no, pase a la pregunta 5
2. ¿En qué año le diagnosticaron enfermedad celiaca? _____
3. ¿En qué año comenzó a seguir una dieta sin gluten? _____
4. ¿Su diagnóstico, fue confirmado por una de las siguientes pruebas?
Biopsia intestinal SI NO NO SABE NO SABE
Test de anticuerpos SI NO NO SABE NO SABE
(Pase a la pregunta 7)

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

5. ¿Le ha dicho su médico que tiene alguna enfermedad? SI NO
Indique cuál _____
6. ¿Tiene alguna molestia digestiva habitualmente? SI NO
7. ¿Toma algún suplemento nutricional? SI NO

Si no es celiaco y ha contestado a todo que no, pase a la pregunta 9

8. Padece alguna de las siguientes patologías
 Dermatitis herpetiforme
 Diabetes tipo I
 Deficit selectivo de IgA
 Tiroiditis
 Enfermedad Inflamatoria Intestinal

Otra enfermedad asociada a la enfermedad celiaca.....

ANTECEDENTES FAMILIARES

9. ¿Tiene algún familiar con enfermedad celiaca? SI NO

Si ha contestado que SI, señale qué persona de su familia

- Padre/madre
Hermano/a
Primo/a
Tío/a
Abuelos
Otros _____

CUESTIONARIO DE HÁBITOS ALIMENTARIOS

10. Señala el número de comidas al día que haces normalmente
 2 3 4 5 Más de 5
11. ¿Cuántas veces a la semana incluye en su desayuno?
 1-2 veces 3-5 veces 6-7 veces Nunca

	1-2 veces	3-5 veces	6-7 veces	Nunca
Leche y derivados				
Una pieza de fruta o zumo natural				
Un vaso de zumo comercial				
Tostadas /pan				
Bollos, galletas, croissants, donuts				
Cereales de desayuno				
Otros (embutidos, huevos, etc.)				
Un producto sin gluten comercial				
Especificar				

12. ¿Cuántas veces a la semana consume a media mañana...?

	1-2 veces	3-5 veces	6-7 veces	Nunca
Leche y derivados				
Una pieza de fruta o zumo natural				
Un zumo comercial				
Pan /tostadas				
Bollos, galletas, croissant, donuts				
Fritos secos				
Nada				
Un producto sin gluten comercial				
Especificar.....				
Otros (embutidos, huevos, etc.)				

15. ¿Cuántas veces a la semana incluyes en la cena...?

	1-2 veces	3-5 veces	6-7 veces	Nunca
Bollos, galletas, croissant, donuts (con gluten)				
Frutos secos				
Nada				
Un producto sin gluten comercial				
Especificar.....				
Otros (embudidos, huevos, etc.)				

13. ¿Cuántas veces a la semana incluyes en tu merienda...?

	1-2 veces	3-5 veces	6-7 veces	Nunca
Un vaso de leche				
Una pieza de fruta o zumo natural				
Un zumo comercial				
Un bocadillo de pan normal				
Bollos, galletas, croissant, donuts (con gluten)				
Frutos secos				
Nada				
Un producto sin gluten				
Especificar.....				
Otros (embudidos, huevos, etc.)				

14. ¿Cuántas veces a la semana incluyes en la comida principal...?

	1-2 veces	3-5 veces	6-7 veces	Nunca
Verduras y hortalizas (Espinacas, patatas, zanahorias, acelgas, alcachofas, cebolla, calabaza, berenjena, tomates, lechuga...)				
Legumbres (Lentejas, garbanzos, judías blancas...)				
Pasta (Macarrones, espagueti...)				
Arroz				
Carne				
Pescados				
Huevos				
Pan				
Pan sin gluten				
Un producto sin gluten				
Especificar.....				

15. ¿Cuántas veces a la semana incluyes en la cena...?

	1-2 veces	3-5 veces	6-7 veces	Nunca
Verduras y hortalizas (Espinacas, patatas, zanahorias, acelgas, alcachofas, cebolla, calabaza, berenjena, tomates, lechuga...)				
Legumbres (Lentejas, garbanzos, judías blancas...)				
Pasta (Macarrones, espagueti...)				
Arroz				
Carne				
Pescados				
Huevos				
Pan				
Pan sin gluten				
Un producto sin gluten				
Especificar.....				

16. Como **postre** en la comida principal y en la cena, ¿cuántas veces a la semana comes...?

	1-2 veces	3-5 veces	6-7 veces	Nunca
Una pieza de fruta				
Natillas, flan o postre casero				
Un yogur				
Un producto sin gluten				
Especificar.....				
Otros				
Especificar.....				

17. Normalmente comes fuera de casa.....

- Una vez al día (En el colegio)
- Una vez a la semana (sin contar el colegio)
- Dos veces a la semana
- Tres veces a la semana
- Más de tres veces a la semana

18. Normalmente comes comida rápida (hamburguesas, pizzas, etc)

- Una vez a la semana

- Dos veces a la semana
- Tres veces a la semana
- Más de tres veces a la semana

Contesta a las siguientes preguntas sólo si tienes enfermedad celiaca diagnosticada.

19. ¿Eres el único que sigue una dieta sin gluten en tu casa?
 SI NO
20. ¿Tienes problemas para saber lo que puedes comer y lo que no?
 SI NO
21. ¿Has recibido información sobre la enfermedad celiaca y el etiquetado de los productos sin gluten?
 SI NO
22. ¿Diría que sigue una dieta estricta sin gluten?
 SI NO
23. ¿Ha notado mejoría en su salud desde que comenzó a llevar una dieta sin gluten?
 SI NO

24. Señale qué tipo de cambios ha notado desde que realiza una dieta sin gluten
- He adelgazado
 - He engordado
 - Me cuesta más realizar ejercicio físico
 - Me encuentro más activo
 - He notado mejoría en los estudios

25. ¿Cuándo come fuera de casa, es común que se presente algún inconveniente por ser celiaco?
 SI NO

26. ¿Considera que su dieta es muy diferente a la de sus hermanos/primos/amigos por tener celiacía?
 SI NO

27. En casa, ¿compran habitualmente productos sin gluten?
 SI NO

- SI NO
28. ¿Con qué frecuencia consume productos sin gluten?

- Una vez al día
- Dos veces al día
- De tres a cuatro veces al día
- Nunca

29. ¿Le resulta difícil realizar un menú sin gluten?
 SI NO

30. No come más alimentos sin gluten...
- Porque no le gustan
 - Porque son muy caros
 - Porque considera que su dieta es completa

31. Señale qué criterios se ajustan a su percepción de los productos comerciales sin gluten
- Los encuentro insípidos
 - Los encuentro sabrosos
 - Me gusta su textura
 - No me gusta su textura
 - Creo que tienen una calidad similar a sus homólogos con gluten
 - Creo que tienen peor calidad que sus homólogos sin gluten
 - No me gustan los productos sin gluten
 - No he probado los productos con gluten

GRACIAS POR SU COLABORACIÓN

Anexo 5: Encuesta recuerdo 24 horas

Número de encuesta

 1 2 3

Nombre _____

Código _____

Desayuno

Alimentos	Ingredientes	Tamaño de la ración	Técnica culinaria empleada	Marca del producto

Media mañana

Alimentos	Ingredientes	Tamaño de la ración	Técnica culinaria empleada	Marca del producto

Comida

Alimentos	Ingredientes	Tamaño de la ración	Técnica culinaria empleada	Marca del producto

Merienda

Alimentos	Ingredientes	Tamaño de la ración	Técnica culinaria empleada	Marca del producto

Cena

Alimentos	Ingredientes	Tamaño de la ración	Técnica culinaria empleada	Marca del producto

Anexo 6: IPAQ-C: Cuestionario de actividad física para escolares

Cuestionario de Actividad Física para Escolares (PAQ-C)

Nombre _____

Fecha de Nacimiento: _____

Sexo: Masculino Femenino

Curso _____

Profesor _____

Estamos intentando averiguar tu nivel de actividad física en los **últimos siete días** (en la última semana). Esto incluye deportes y bailes que te hacen sudar o te hacen sentirte cansado, o juegos que te hacen respirar más fuerte como jugar a pillar, saltar, correr, escalar y otros.

Recuerda:

No existen preguntas verdaderas o falsas, esto no es un test.

Es muy importante que respondas a las preguntas de forma sincera y tan precisa como puedas.

1. Actividad física en tu tiempo libre: ¿Has realizado alguna de las siguientes actividades en los últimos 7 días? Si es así, ¿Cuántas veces? (Marca sólo un círculo por fila)

	No	1-2	3-4	5-6	7 veces o más
Saltar.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hacer remo o piragüismo.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Patinaje en línea.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Jugar a pillar.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Senderismo.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ciclismo.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Carrera continua.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Aerobic.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Natación.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Béisbol.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Danza.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

	No	1-2	3-4	5-6	7 veces o más
Badminton.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Monopatín.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fútbol Americano.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Voleibol.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hockey.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Baloncesto.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Patinaje sobre hielo.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Esquí de fondo.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hockey sobre hielo.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Otros.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2. En los últimos 7 días, durante tus clases de Educación Física (EF), ¿con qué frecuencia estuviste muy activo (jugando de forma intensa, corriendo, saltando, etc.)? Marca una sola casilla.

- No realizo EF.....
- Casi nunca.....
- A veces.....
- A menudo.....
- Siempre.....

3. En los últimos 7 días, ¿qué has hecho normalmente durante el recreo? Marca una sola casilla.

- Estar sentado (hablando, leyendo, haciendo deberes).....
- Quedarte de pie o dar un paseo.....
- Correr o jugar un tiempo corto.....
- Correr o jugar un tiempo largo.....
- Correr o jugar todo el tiempo.....

4. En los últimos 7 días, justo después del colegio/instituto, ¿cuántos días hiciste deportes, baile o juegos en los que realizabas una actividad intensa? Selecciona una sola respuesta.

- Ninguno.....
- 1 vez en la última semana.....
- 2 ó 3 veces en la última semana.....
- 4 veces en la última semana.....
- 5 veces en la última semana.....

5. En los últimos 7 días, por la tarde, ¿Cuántos días hiciste deporte, baile o juegos en los que realizabas una actividad intensa? Selecciona una sola respuesta.

- Ninguno.....
- 1 vez en la última semana.....
- 2 ó 3 veces en la última semana.....
- 4 ó 5 veces en la última semana.....
- 6 ó 7 veces en la última semana.....

6. En el último fin de semana, ¿cuántas veces hiciste deporte, baile o juegos en los que realizabas una actividad intensa? Selecciona una sola respuesta.

- Ninguna.....
- 1 vez.....
- 2 ó 3 veces
- 4 -5 veces
- 6 ó más veces.....

7. Selecciona la afirmación que mejor describe tus últimos 7 días. Lee todas las afirmaciones antes de seleccionar la que mejor se adapta a ti.

- F. Todo o casi todo mi tiempo libre lo pasé haciendo cosas que implican poco esfuerzo físico.....
- G. Alguna vez (1- 2 veces en la última semana) hice ejercicios físicos en mi tiempo libre (Ejemplo: correr, nadar, montar en bicicleta, jugar en equipo, aerobic).....

- H. A menudo (3-4 veces en la última semana) hice ejercicios físicos en mi tiempo libre.....
- I. Con mucha frecuencia (5-6 veces en la última semana) hice ejercicios físicos en mi tiempo libre.....
- J. Todos los días (7 ó más veces en la última semana) hice ejercicio físico en mi tiempo libre.....

8. Marca la frecuencia con la que hiciste actividad física (como correr, deportes de equipo, bailes o cualquier otra actividad física) para cada día de la semana.

	Ninguna	Alguna vez	Media	A menudo	Muy frecuente
Lunes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Martes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Miércoles	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Jueves	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Viernes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sábado	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Domingo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

9. ¿Estuviste enfermo en los últimos 7 días, o tuviste algún impedimento para realizar ejercicio físico con normalidad?

- Sí.....
- No.....

Si tu respuesta ha sido sí, ¿qué te ha impedido realizar tus actividades deportivas? _____

Referencias:

The Physical Activity Questionnaire for Older Children (PAQ-C) and Adolescents (PAQ-A)
 Kowalski, K., Crocker, P., & Donen, R. The Physical Activity Questionnaire for Older Children (PAQ-C) and Adolescents (PAQ-A)
 Manual. College of Kinesiology, University of Saskatchewan.

Anexo 7: IPAQ-A: Cuestionario de actividad física para adolescentes

Cuestionario de Actividad Física para Adolescentes (PAQ-A)

Nombre _____

Fecha de Nacimiento: _____

Sexo: Masculino Femenino

Curso _____

Profesor _____

Estamos intentando averiguar tu nivel de actividad física en los **últimos siete días** (en la última semana). Esto incluye deportes y bailes que te hacen sudar o te hacen sentirte cansado, o juegos que te hacen respirar más fuerte como jugar a pillar, saltar, correr, escalar y otros.

Recuerda:

No existen preguntas verdaderas o falsas, esto no es un test.
Es muy importante que respondas a las preguntas de forma sincera y tan precisa como puedas.

1. Actividad física en tu tiempo libre: ¿Has realizado alguna de las siguientes actividades en los últimos 7 días? Si es así, ¿Cuántas veces? (Marca sólo un círculo por fila)

	No	1-2	3-4	5-6	7 veces o más
Saltar.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hacer remo o piragüismo.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Patinaje en línea.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Jugar a pillar.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Senderismo.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ciclismo.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Carrera continua.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Aerobic.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Natación.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Béisbol.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Danza.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

	No	1-2	3-4	5-6	7 veces o más
Badminton.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Monopatín.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fútbol Americano.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Voleibol.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hockey.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Baloncesto.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Patinaje sobre hielo.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Esquí de fondo.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hockey sobre hielo.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Otros.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2. En los últimos 7 días, durante tus clases de Educación Física (EF), ¿con qué frecuencia estuviste muy activo (jugando de forma intensa, corriendo, saltando, etc.)? Marca una sola casilla.

- No realizo EF.....
- Casi nunca.....
- A veces.....
- A menudo.....
- Siempre.....

3. En los últimos 7 días, ¿qué has hecho normalmente en la hora de comer (además de comer)? Marca una sola casilla.

- Estar sentado (hablando, leyendo, haciendo deberes).....
- Quedarte de pie o dar un paseo.....
- Correr o jugar un tiempo corto.....
- Correr o jugar un tiempo largo.....
- Correr o jugar todo el tiempo.....

4. En los últimos 7 días, justo después del colegio/instituto, ¿cuántos días hiciste deportes, baile o juegos en los que realizabas una actividad intensa? Selecciona una sola respuesta.

- Ninguno.....
- 1 vez en la última semana.....
- 2 ó 3 veces en la última semana.....
- 4 veces en la última semana.....
- 5 veces en la última semana.....

5. En los últimos 7 días, por la tarde, ¿Cuántos días hiciste deporte, baile o juegos en los que realizabas una actividad intensa? Selecciona una sola respuesta.

- Ninguno.....
- 1 vez en la última semana.....
- 2 ó 3 veces en la última semana.....
- 4 ó 5 veces en la última semana.....
- 6 ó 7 veces en la última semana.....

6. En el último fin de semana, ¿cuántas veces hiciste deporte, baile o juegos en los que realizabas una actividad intensa? Selecciona una sola respuesta.

- Ninguna.....
- 1 vez.....
- 2 ó 3 veces
- 4 -5 veces
- 6 ó más veces.....

7. Selecciona la afirmación que mejor describe tus últimos 7 días. Lee todas las afirmaciones antes de seleccionar la que mejor se adapta a ti.

F. Todo o casi todo mi tiempo libre lo pasé haciendo cosas que implican poco esfuerzo físico.....

G. Alguna vez (1- 2 veces en la última semana) hice ejercicios físicos en mi tiempo libre (Ejemplo: correr, nadar, montar en bicicleta, jugar en equipo, aerobico).....

- H. A menudo (3-4 veces en la última semana) hice ejercicios físicos en mi tiempo libre.....
- I. Con mucha frecuencia (5-6 veces en la última semana) hice ejercicios físicos en mi tiempo libre.....
- J. Todos los días (7 ó más veces en la última semana) hice ejercicio físico en mi tiempo libre.....

8. Marca la frecuencia con la que hiciste actividad física (como correr, deportes de equipo, bailes o cualquier otra actividad física) para cada día de la semana.

	Ninguna	Alguna vez	Media	A menudo	Muy frecuente
Lunes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Martes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Miércoles	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Jueves	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Viernes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sábado	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Domingo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

9. ¿Estuviste enfermo en los últimos 7 días, o tuviste algún impedimento para realizar ejercicio físico con normalidad?

Sí.....

No.....

Si tu respuesta ha sido sí, ¿qué te ha impedido realizar tus actividades deportivas? _____

Referencias:

The Physical Activity Questionnaire for Older Children (PAQ-C) and Adolescents (PAQ-A)
 Kowalski, K., Crocker, P., & Donen, R. The Physical Activity Questionnaire for Older Children (PAQ-C) and Adolescents (PAQ-A)
 Manual. College of Kinesiology, University of Saskatchewan.

Anexo 8: IPAQ: Cuestionario de actividad física para adultos

**CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA
(Octubre de 2002)****VERSIÓN LARGA FORMATO AUTO ADMINISTRADO -
ÚLTIMOS 7 DÍAS****PARA USO CON JÓVENES Y ADULTOS DE MEDIANA EDAD (15-69 años)**

Los Cuestionarios Internacionales de Actividad Física (IPAQ, por sus siglas en inglés) contienen un grupo de 4 cuestionarios. La versión larga (5 objetivos de actividad evaluados independientemente) y una versión corta (4 preguntas generales) están disponibles para usar por los métodos por teléfono o auto administrada. El propósito de los cuestionarios es proveer instrumentos comunes que pueden ser usados para obtener datos internacionalmente comparables relacionados con actividad física relacionada con salud.

Antecedentes del IPAQ

El desarrollo de una medida internacional para actividad física comenzó en Ginebra en 1998 y fue seguida de un extensivo examen de confiabilidad y validez hecho en 12 países (14 sitios) en el año 2000. Los resultados finales sugieren que estas medidas tienen aceptables propiedades de medición para usarse en diferentes lugares y en diferentes idiomas, y que son apropiadas para estudios nacionales poblacionales de prevalencia de participación en actividad física.

Uso del IPAQ

Se recomienda el uso de los instrumentos IPAQ con propósitos de monitoreo e investigación. Se recomienda que no se hagan cambios en el orden o redacción de las preguntas ya que esto afectará las propiedades sicométricas de los instrumentos.

Traducción del Inglés y Adaptación Cultural

Traducción del Inglés es sugerida para facilitar el uso mundial del IPAQ. Información acerca de la disponibilidad del IPAQ en diferentes idiomas puede ser obtenida en la página de internet www.ipaq.ki.se. Si se realiza una nueva traducción recomendamos encarecidamente usar los métodos de traducción nuevamente al Inglés disponibles en la página web de IPAQ. En lo posible por favor considere poner a disposición de otros su versión traducida en la página web de IPAQ. Otros detalles acerca de traducciones y adaptación cultural pueden ser obtenidos en la página web.

Otros Desarrollos de IPAQ

Colaboración Internacional relacionada con IPAQ es continua y un ***Estudio Internacional de Prevalencia de Actividad Física*** se encuentra en progreso. Para mayor información consulte la página web de IPAQ.

Información Adicional

Información más detallada del proceso IPAQ y los métodos de investigación usados en el desarrollo de los instrumentos IPAQ se encuentra disponible en la página www.ipaq.ki.se y en Booth, M.L. (2000). *Assessment of Physical Activity: An International Perspective*. Research

Quarterly for Exercise and Sport, 71 (2): s114-20. Otras publicaciones científicas y presentaciones acerca del uso del IPAQ se encuentran resumidas en la página Web.

USA Spanish version translated 3/2003 - LONG LAST 7 DAYS SELF-ADMINISTERED version of the IPAQ. Revised October 2002.

CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA

Estamos interesados en saber acerca de la clase de actividad física que la gente hace como parte de su vida diaria. Las preguntas se referirán acerca del tiempo que usted utilizó siendo físicamente activo(a) en los **últimos 7 días**. Por favor responda cada pregunta aún si usted no se considera una persona activa. Por favor piense en aquellas actividades que usted hace como parte del trabajo, en el jardín y en la casa, para ir de un sitio a otro, y en su tiempo libre de descanso, ejercicio o deporte.

Piense acerca de todas aquellas actividades **vigorosas** y **moderadas** que usted realizó en los **últimos 7 días**. Actividades **vigorosas** son las que requieren un esfuerzo físico fuerte y le hacen respirar mucho más fuerte que lo normal. Actividades **moderadas** son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado y le hace respirar algo más fuerte que lo normal.

PARTE 1: ACTIVIDAD FÍSICA RELACIONADA CON EL TRABAJO

La primera sección es relacionada con su trabajo. Esto incluye trabajos con salario, agrícola, trabajo voluntario, clases, y cualquier otra clase de trabajo no pago que usted hizo fuera de su casa. No incluya trabajo no pago que usted hizo en su casa, tal como limpiar la casa, trabajo en el jardín, mantenimiento general, y el cuidado de su familia. Estas actividades serán preguntadas en la parte 3.

1. ¿Tiene usted actualmente un trabajo o hace algún trabajo no pago fuera de su casa?

Sí

No →

Pase a la PARTE 2: TRANSPORTE

Las siguientes preguntas se refieren a todas las actividades físicas que usted hizo en los **últimos 7 días** como parte de su trabajo pago o no pago. Esto no incluye ir y venir del trabajo.

2. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días realizó usted actividades físicas **vigorosas** como levantar objetos pesados, excavar, construcción pesada, o subir escaleras **como parte de su trabajo**? Piense solamente en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

_____ días por semana

Ninguna actividad física vigorosa relacionada con el trabajo →
Pase a la pregunta 4

No sabe/No está seguro(a)

3. ¿Cuánto tiempo en total usualmente le toma realizar actividades físicas **vigorosas** en uno de esos días que las realiza como parte de su trabajo?

_____ **horas por día**
_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

4. Nuevamente, piense solamente en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante **los últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo Usted actividades físicas **moderadas como** cargar cosas ligeras **como parte de su trabajo**? Por favor no incluya caminar.

_____ **días por semana**

No actividad física moderada relacionada con el trabajo
Pase a la pregunta 6



5. ¿Cuánto tiempo en total usualmente le toma realizar actividades físicas **moderadas** en uno de esos días que las realiza como parte de su trabajo?

_____ **horas por día**
_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

6. Durante **los últimos 7 días**, ¿Cuántos días **caminó** usted por lo menos 10 minutos continuos **como parte de su trabajo**? Por favor no incluya ninguna caminata que usted hizo para desplazarse de o a su trabajo.

_____ **días por semana**

Ninguna caminata relacionada con trabajo
Pase a la PARTE 2: TRANSPORTE



7. ¿Cuánto tiempo en total pasó generalmente **caminado** en uno de esos días como parte de su trabajo?

_____ **horas por día**
_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

PARTE 2: ACTIVIDAD FÍSICA RELACIONADA CON TRANSPORTE

Estas preguntas se refieren a la forma como usted se desplazó de un lugar a otro, incluyendo lugares como el trabajo, las tiendas, el cine, entre otros.

8. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días **viajó usted en un vehículo de motor** como un tren, bus, automóvil, o tranvía?

_____ **días por semana**

No viajó en vehículo de motor



Pase a la pregunta 10

9. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días **viajando** en un tren, bus, automóvil, tranvía u otra clase de vehículo de motor?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

Ahora piense únicamente acerca de **montar en bicicleta** o **caminatas** que usted hizo para desplazarse a o del trabajo, haciendo mandados, o para ir de un lugar a otro.

10. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días **montó usted en bicicleta** por al menos 10 minutos continuos para **ir de un lugar a otro**?

_____ **días por semana**

No montó en bicicleta de un sitio a otro



Pase a la pregunta 12

11. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días **montando en bicicleta** de un lugar a otro?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

12. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días caminó usted por al menos 10 minutos continuos para ir **de un sitio a otro**?

_____ **días por semana**

No caminatas de un sitio a otro



Pase a la PARTE 3: TRABAJO DE LA CASA, MANTENIMIENTO DE LA CASA, Y CUIDADO DE LA FAMILIA

13. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días **caminando** de un sitio a otro?

_____ **horas por día**
_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

PARTE 3: TRABAJO DE LA CASA, MANTENIMIENTO DE LA CASA, Y CUIDADO DE LA FAMILIA

Esta sección se refiere a algunas actividades físicas que usted hizo en los **últimos 7 días** en y alrededor de su casa tal como como arreglo de la casa, jardinería, trabajo en el césped, trabajo general de mantenimiento, y el cuidado de su familia.

14. Piense únicamente acerca de esas actividades físicas que hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **vigorosas** tal como levantar objetos pesados, cortar madera, palear nieve, o excavar **en el jardín o patio**?

_____ **días por semana**

- Ninguna actividad física vigorosa en el jardín o patio →
Pase a la pregunta 16

15. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **vigorosas** en el jardín o patio?

_____ **horas por día**
_____ **minutos por día**

- No sabe/No está seguro(a)

16. Nuevamente, piense únicamente acerca de esas actividades físicas que hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **moderadas** tal como cargar objetos livianos, barrer, lavar ventanas, y rastrillar **en el jardín o patio**?

_____ **días por semana**

- Ninguna actividad física moderada en el jardín o patio →
Pase a la pregunta 18

17. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **moderadas** en el jardín o patio?

_____ **horas por día**
_____ **minutos por día**

- No sabe/No está seguro(a)

18. Una vez más, piense únicamente acerca de esas actividades físicas que hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **moderadas** tal como cargar objetos livianos, lavar ventanas, estregar pisos y barrer **dentro de su casa**?

_____ **días por semana**

Ninguna actividad física moderada dentro de la casa →

***Pase a la PARTE 4:
ACTIVIDADES FÍSICAS DE
RECREACIÓN, DEPORTE Y
TIEMPO LIBRE***

19. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **moderadas** dentro de su casa?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

PARTE 4: ACTIVIDADES FÍSICAS DE RECREACIÓN, DEPORTE Y TIEMPO LIBRE

Esta sección se refiere a todas aquellas actividades físicas que usted hizo en los **últimos 7 días** únicamente por recreación, deporte, ejercicio o placer. Por favor no incluya ninguna de las actividades que ya haya mencionado.

20. Sin contar cualquier caminata que ya haya usted mencionado, durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días **caminó** usted por lo menos 10 minutos continuos **en su tiempo libre**?

_____ **días por semana**

Ninguna caminata en tiempo libre → **Pase a la pregunta 22**

21. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días **caminando** en su tiempo libre?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

22. Piense únicamente acerca de esas actividades físicas que hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **vigorosas** tal como aeróbicos, correr, pedalear rápido en bicicleta, o nadar rápido en su **tiempo libre**?

_____ **días por semana**

Ninguna actividad física vigorosa en tiempo libre → **Pase a la pregunta 24**

23. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **vigorosas** en su tiempo libre?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

24. Nuevamente, piense únicamente acerca de esas actividades físicas que hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **moderadas** tal como pedalear en bicicleta a paso regular, nadar a paso regular, jugar dobles de tenis, **en su tiempo libre**?

_____ **días por semana**

Ninguna actividad física moderada en tiempo libre



Pase a la PARTE 5: TIEMPO DEDICADO A ESTAR SENTADO(A)

25. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **moderadas** en su tiempo libre?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

Anexo 9: Autorización del Comité de Ética de Investigación de la Universidad CEU San Pablo del estudio «Evaluación del estado nutricional de población infanto-juvenil con enfermedad celiaca»



Vicerrectorado de Profesorado e Investigación


D. Agustín Probanza Lobo, Presidente del Comité de Ética de Investigación de la Universidad CEU San Pablo,

Hace constar que: Una vez revisado el estudio clínico "**Evaluación del estado nutricional en población infantil con celiaquía**", asociado al proyecto de investigación "VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN UN GRUPO DE POBLACIÓN INFANTIL CON ENFERMEDAD CELIACA", cuyo Investigador Principal es el Dr. Gregorio Varela Moreiras y responsable del estudio Dña. Catalina Ballestero Fernández, el Comité de Ética de Investigación de la Universidad CEU San Pablo considera que se ajusta a las normas éticas esenciales adoptadas como referencia en este ámbito y aprueba la investigación propuesta en dicho proyecto.

Y para que así conste, firma el presente documento en Madrid, a veintisiete de julio de dos mil quince.



Anexo 10: Autorización del Comité de Ética de Investigación de la Universidad CEU San Pablo del estudio «Valoración del estado nutricional de población adulta con enfermedad celiaca»




Vicerrectorado de Profesorado e Investigación

D. Agustín Probanza Lobo, Presidente del Comité de Ética de Investigación de la Universidad San Pablo-CEU,

Hace constar que: Una vez revisado el proyecto de investigación titulado **Valoración del estado nutricional en un grupo de población adulta con Enfermedad Celiaca mediante parámetros dietéticos, bioquímicos, antropométricos y medida de la actividad física**, cuya Investigadora principal es la Dra. Dña. Elena Alonso Aperte, el Comité de Ética de la Universidad San Pablo-CEU considera que se ajusta a las normas éticas esenciales adoptadas como referencia en este ámbito y aprueba la investigación propuesta en dicho proyecto. Código de aprobación: 124/18/09.

Y para que así conste, firma el presente documento en Madrid, a veintitrés de enero de dos mil diecisiete.



UNIVERSIDAD DE SAN PABLO
VICERRECTORADO DE PROFESORADO e INVESTIGACIÓN

Sede de Profesorado
Isaac Peral 59, 28003 Madrid
Teléfonos: 91 546 01 22 / 75
www.usp.es

Sede de Investigación
Ctra. Boadilla del Monte km. 6,300
28059 Boadilla del Monte, Madrid
Teléfono: 91 372 47 00

Anexo 11: Consentimiento informado del estudio «Evaluación del estado nutricional de población infanto-juvenil con enfermedad celiaca»



Consentimiento informado

Proyecto de valoración nutricional de un grupo de población infanto-juvenil con enfermedad celiaca. Estudio en casos-controles.

Yo,.....
, con
 DNI.....

 como representante legal de

,y desde ahora en su nombre, he sido informado del estudio a realizar y he podido contactar con Catalina Ballestero para contestar mis dudas al respecto.

Acepto voluntariamente la participación en el estudio y a realizar todos los procedimientos de los que he sido informado.

Proporcionaré la información necesaria al responsable del proyecto y/o a los miembros de su equipo.

Con respecto al tratamiento de los datos personales, he sido informado de que serán tratados de forma confidencial y serán procesados conforme a la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal (15/1999 del 13 de diciembre).

Soy consciente de que los datos serán tratados como anónimos y se utilizarán con fines de divulgación científica, así como para mi propia información sobre mi estado nutricional.

Soy consciente de que el estudio implica una extracción de una muestra de sangre, sin que ello me pueda suponer ningún daño o lesión.

Entiendo que la participación en este estudio es voluntaria, y entiendo que puedo abandonar el estudio:

- Cuando lo desee
- Sin que tenga que dar explicaciones
- Sin que ello afecte a mis cuidados médicos

Autorizo al responsable del proyecto a usar la información personal de forma anónima en los términos recogidos en este documento.

Fecha
Firma del paciente

Fecha
Firma del investigador principal

Anexo 12: Información al paciente y consentimiento informado del estudio «Evaluación del estado nutricional de población adulta con enfermedad celiaca»



DOCUMENTO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estudio: VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN UN GRUPO DE POBLACIÓN ADULTA CON ENFERMEDAD CELIACA MEDIANTE PARÁMETROS DIETÉTICOS, BIOQUÍMICOS, ANTROPOMÉTRICOS Y MEDIDA DE LA ACTIVIDAD FÍSICA, asociado al proyecto de investigación VENCELIAC (FUSPBS-PPCO8/2015).

1) Información al paciente del objeto del estudio:

El Proyecto VENCELIAC tiene como objetivo valorar la situación nutricional de personas adultas con Enfermedad Celiaca (EC) que consumen desde hace más de un año dieta sin gluten, comparándolo con un grupo control. La EC es un trastorno sistémico inmune provocado por el gluten y sus prolaminas. En España, la prevalencia en población adulta es de 1:370 y en niños de 1:118-1:220. Además, hay un 65% de casos sin diagnosticar, probablemente debido a la alta frecuencia de formas de EC atípicas y asintomáticas. El único tratamiento existente en la actualidad consiste en mantener una dieta estricta sin gluten mantenida toda la vida. El Proyecto lo desarrolla el Grupo de Investigación en Nutrición y Ciencias de la Alimentación de la Universidad CEU San Pablo y la investigadora principal es la Dra. Elena Alonso Aperte. Puede participar en el estudio si:

Casos	Controles
Si tiene de 19 a 59 años	Si tiene de 19 a 59 años
Si es Celiaco, pero no padece una enfermedad crónica	Si NO es Celiaco ni padece enfermedad crónica
Si toma dieta sin gluten desde hace más de 1 año	Si no sigue ningún régimen alimenticio especial

Para valorar el estado nutricional, los investigadores necesitan datos de sus hábitos alimentarios, sus parámetros bioquímicos en sangre, su densidad ósea y su microbioma intestinal, además de otros relacionados con sus costumbres y estilos de vida, además de su nivel de actividad física. Para tomar esos datos, los investigadores solicitarán que se someta a las siguientes pruebas:

- Tres entrevistas, dos de ellas telefónicas, con un intervalo de un mes entre cada una de ellas, en las que se le preguntará por los alimentos ingeridos el día anterior.
- Un cuestionario validado IPAQ (Cuestionario Internacional de Actividad Física) que cuantifica la actividad física realizada en los últimos siete días.
- Un cuestionario de hábitos alimentarios en el que se le preguntará sobre sus costumbres en relación a la alimentación.
- Toma de medidas antropométricas: mediante métodos no invasivos, se obtendrán sus medidas de peso, altura y composición corporal.
- Densitometría ósea: mediante una sencilla prueba en el talón con un densitómetro óseo por ultrasonidos, marca Sahara®, se le determinará la densidad ósea.
- Analítica bioquímica: se le realizará una extracción de sangre venosa, previo ayuno mínimo de 12 horas y mediante una única punción en la vena antecubital, por personal de enfermería autorizado. Sobre la muestra se realizarán las siguientes determinaciones: calcio, hierro, fósforo, vitamina D, folatos, transaminasas, fosfatasa alcalina, anticuerpos anti-transglutaminasa tisular humana de clase IgA (AAITG), perfil lipídico y parámetros inmunológicos y de inflamación. En el grupo control se realizará un cribado para identificar a los individuos con una posible celiaquía no diagnosticada, mediante la determinación de los anticuerpos anti-transglutaminasa tisular humana de clase IgA (AAITG). Se le dará acceso personal a sus resultados.
- Análisis de la microbiota intestinal: Para analizar la composición cuantitativa de cada una de las especies y/o géneros bacterianos de la microbiota intestinal que habita normalmente en el intestino, se recogerán muestras de heces.

Se examinará una deposición facilitada por el participante que deberá llevar consigo el día de la toma de medidas y extracción sanguínea. El envase será facilitado al participante, y podrá recogerlo en las siguientes direcciones:

- Asociación de Celiacos y Sensibles al Gluten. Calle Lanuza, 19.
- Farmacia Fuente del Berro. Paseo del Marqués de Zafra, 43 (En horario de 9,30-21,30)
- Farmacia Avenida de Asturias. Avenida de Asturias, 53. (En horario de 9,30-21,30)

La toma de la muestras apenas presenta riesgos. Para garantizar su seguridad, se efectuará por personal sanitario capacitado y bajo condiciones de seguridad y de asepsia rigurosa. En el caso de la toma de muestra sanguínea, puede producirse un mínimo hematoma en la zona del pinchazo, por lo que será conveniente que después se realice presión sobre la zona puncionada.

La participación en el estudio no tiene coste alguno, únicamente se le pedirá que se desplace al laboratorio para la toma de muestras de sangre y heces, así como la densitometría ósea, en Megalab, calle Alfonso XII, 42 (Madrid). Al final del estudio, cada participante recibirá una valoración completa de su estado nutricional y un consejo dietético adaptado a sus necesidades nutricionales y de hábitos de vida individualizado. No obstante, puede abandonar el estudio en cualquier momento del mismo, mediante comunicación a los investigadores, y sin perjuicio alguno sobre su salud.

Sus datos personales se incorporarán a un archivo de datos de carácter personal de la Universidad CEU San Pablo, a la que sólo los investigadores aprobados para este proyecto tendrán acceso, estando todos ellos sometidos al secreto inherente a su profesión y derivado de un acuerdo de confidencialidad. Usted podrá ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, solicitándolo por escrito, correo electrónico o comunicación verbal ante la investigadora principal del proyecto, cuyos datos aparecen al final de este documento. Si usted así lo desea, puede autorizar a los investigadores el uso de sus datos para invitarle de nuevo a participar en un estudio de investigación. Marque la casilla si lo acepta.

Si acepto el uso de mis datos personales para invitarme a participar en un nuevo proyecto de investigación del Grupo de Investigación en Nutrición y Ciencias de la Alimentación de la Universidad CEU San Pablo.

Su colaboración servirá para mejorar la calidad de vida de las personas con enfermedad celiaca, ya que una elección adecuada de productos comerciales y alimentos frescos aptos para estos pacientes puede mejorar notablemente la sintomatología de la enfermedad y su estado de salud.

Datos de los investigadores:

Dra. Elena Alonso Aperte	Catalina Ballester Fernández
eperte@ceu.es	cat_ballester@ceindo.ceu.es
91 3724777	91 3724751
Facultad de Farmacia – Universidad San Pablo CEU Ctra. Boadilla del Monte km 5,3 28668 Boadilla del Monte (Madrid)	Facultad de Farmacia – Universidad San Pablo CEU Ctra. Boadilla del Monte km 5,3 28668 Boadilla del Monte (Madrid)

2) Consentimiento informado:

1. He leído y comprendido la hoja informativa objeto del estudio.
2. He tenido la oportunidad de hacer preguntas.
3. Mis preguntas han sido respondidas de forma satisfactoria.
4. He recibido información suficiente del estudio y de las pruebas a realizar.
5. Entiendo que la participación es voluntaria y puedo abandonar el estudio cuando lo desee sin que tenga que dar explicaciones y sin que ello afecte a mis cuidados médicos.
6. En cumplimiento de lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal y en el Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, he sido informado de que mis datos personales, obtenidos mediante la cumplimentación de este formulario así como los resultantes de mi participación en el proyecto van a ser incorporados a un fichero bajo la responsabilidad de FUNDACIÓN UNIVERSITARIA SAN PABLO-CEU (entidad titular de la Universidad CEU San Pablo) con la finalidad de gestionar mi participación en el presente proyecto de investigación.
7. Estoy de acuerdo en que mi consentimiento por escrito y otros datos estén a disposición del proyecto de investigación en el que estoy participando, y del investigador responsable del mismo, **Elena Alonso Aperte**, pero siempre respetando la confidencialidad y la garantía de que mis datos no estarán disponibles públicamente de forma que pueda ser identificado.
8. Los datos recogidos para este estudio serán incluidos, con los de otras personas que participen en este estudio, en una base de datos de carácter personal de la Universidad CEU San Pablo, a la que sólo los investigadores aprobados para este proyecto tendrán acceso, estando todos ellos sometidos al secreto inherente a su profesión o derivado de un acuerdo de confidencialidad.
9. Comprendo que tengo los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición a mis datos de carácter personal de acuerdo con lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999 de protección de datos de carácter personal, que podré ejercitar mediante solicitud al investigador responsable en la dirección de contacto que figura en este documento.
10. Estos datos se conservarán durante el tiempo necesario para el desarrollo de esta investigación, que se estima en 24 meses (finalización en septiembre de 2018, siendo posteriormente destruidos, sin que puedan ser conservados sin haber sido previamente anonimizados. En cualquier caso, no podrán ser cedidos sin mi consentimiento expreso y no lo otorgo en este acto.

Firmo este documento de información y consentimiento de forma voluntaria para manifestar mi deseo de participar en este estudio de investigación sobre VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN UN GRUPO DE POBLACIÓN ADULTA CON ENFERMEDAD CELÍACA MEDIANTE PARÁMETROS DIETÉTICOS, BIOQUÍMICOS, ANTROPOMÉTRICOS Y MEDIDA DE LA ACTIVIDAD FÍSICA, hasta que decida lo contrario. Al firmar este consentimiento no renuncio a ninguno de mis derechos. Recibiré una copia de este documento para guardarlo y poder consultarlo en el futuro.

Nombre y apellidos del paciente:

DNI/Pasaporte:

Firma:

Fecha:

Nombre y apellidos del representante legal si fuera el caso:

DNI/Pasaporte:

Firma:

Fecha:

Nombre y apellidos del investigador: Catalina Ballestero Fernández

DNI: 76040551K

Dirección postal de contacto del Investigador: Facultad de Farmacia, Universidad CEU San Pablo, Ctra. Boadilla del Monte km 5,3, Madrid 28668.

E-mail: cat.ballestero@ceu.es

Teléfono: 913724751



Vº Bº del Director / Investigador Principal: Elena Alonso Aperte

Firma:

