



ORIGINAL

## Estudio de la adherencia a la dieta sin gluten en pacientes celiacos<sup>☆,☆☆</sup>



María Fernández Miaja<sup>a,b</sup>, Juan José Díaz Martín<sup>a,\*</sup>, Santiago Jiménez Treviño<sup>a</sup>, Marta Suárez González<sup>a</sup> y Carlos Bousoño García<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Gastroenterología-Hepatología y Nutrición, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

<sup>b</sup> Área de Gestión Clínica de Pediatría, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

Recibido el 14 de febrero de 2020; aceptado el 11 de junio de 2020

Disponible en Internet el 20 de agosto de 2020

### PALABRAS CLAVE

Adherencia;  
Péptidos  
inmunogénicos del  
gluten;  
*Celiac Dietary  
Adherence Test*;  
Serología celiaca

### Resumen

**Introducción:** La realización estricta de una dieta sin gluten (DSG) es fundamental para el control de la enfermedad celiaca. El objetivo del estudio fue analizar la adherencia a la DSG en celiacos y evaluar factores que pudieran influir en la misma.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo. Se realizó una determinación de péptidos inmunogénicos del gluten (GIP) en heces con método semicuantitativo y se cumplió el cuestionario *Celiac Dietary Adherence Test*. Se recogieron datos sociodemográficos, clínicos y se elaboró una encuesta ad hoc.

**Resultados:** Se incluyeron 80 pacientes. El 92,5% eran adherentes mediante GIP y 86,3% con *Celiac Dietary Adherence Test* (concordancia aceptable; Kappa: 0,31, p=0,004). El 83,3% de los pacientes con GIP positivos tenía la última determinación de anticuerpos antitransglutaminasa negativos. La edad actual y el tiempo de evolución se asociaron significativamente con la adherencia. Aquellos con GIP positivos tenían de media 5 años más (p=0,0001) y llevaban 52 meses más de DSG (p=0,025). Una cuarta parte de los encuestados consideraba difícil realizar la dieta. El 60% consideraba que la variabilidad en el lugar de comida era importante para inducir transgresiones, siendo las fiestas infantiles el principal lugar donde sucedían (66,7%). Se destaca la escasa variedad (61,4%) y el elevado coste (98,6%) de los alimentos sin gluten.

☆ Presentación previa en reuniones: «Estudio de la adherencia terapéutica a la dieta sin gluten en pacientes celiacos». XXVI Congreso de la SEGHNP. Santander, del 16 al 18 de mayo de 2019. «Estudio de la adherencia terapéutica a la dieta sin gluten en pacientes celiacos». IX Curso de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Ribadesella, 4 y 5 de octubre de 2019.

☆☆ «Análisis de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes celiacos». XXXII Memorial Guillermo Arce y Ernesto Sánchez-Villares, 15 y 16 de noviembre de 2019.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [juanjo.diazmartin@gmail.com](mailto:juanjo.diazmartin@gmail.com) (J.J. Díaz Martín).

## KEYWORDS

Adherence;  
Gluten immunogenic  
peptides;  
Coeliac Dietary  
Adherence Test;  
Coeliac serology

**Conclusiones:** La adherencia a la DSG es en general, buena. El análisis de GIP permitió detectar a pacientes no adherentes que en otras circunstancias pasarían desapercibidos. Se deben establecer medidas para mantener una buena adhesión de manera prolongada, considerando los factores de riesgo y dificultades detectados.

© 2021 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Study of adherence to the gluten-free diet in coeliac patients

### Abstract

**Introduction:** The following of a strict gluten-free diet (GFD) is essential in the control of coeliac disease. The aim of this study was to determine the adherence to a GFD in coeliac patients and to evaluate the factors that could influence this adherence.

**Material and methods:** A descriptive observational study was carried out, in which gluten immunogenic peptides (GIP) were determined in faeces using a semi-quantitative method, and the Coeliac Dietary Adherence Test was completed. Sociodemographic and clinical details were collected, and an *ad hoc* questionnaire was prepared.

**Results:** Of the 80 patients included, 92.5% were adherent according to the GIP and 86.3% according to Coeliac Dietary Adherence Test (acceptable agreement; Kappa: 0.31,  $P=.004$ ). The large majority (83.3%) of patients with positive GIP gave negative anti-transglutaminase antibodies in the latest determination. Current age and time of onset were significantly associated with adherence. Those with a positive GIP had a mean age of 5 years more ( $P=.0001$ ) and were 52 months more on a GFD ( $P=.025$ ). One quarter of those surveyed considered the diet difficult to follow. Just under two-thirds (60%) considered that the variability in the eating site was an important factor in leading to infringements, with children's parties being the main area where they occurred (66.7%). The lack of variety (61.4%) and the increased cost (98.6%) of gluten-free foods is highlighted.

**Conclusions:** The adherence to the GFD is generally good. The analysis of GIP helps to detect non-adherent patients that would pass unnoticed in other circumstances. Measures must be established in order to maintain good long-term adherence, taking into account the risk factors and difficulties detected.

© 2021 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La enfermedad celiaca (EC) es el trastorno gastrointestinal crónico más frecuente en los países occidentales. Actualmente el único tratamiento eficaz consiste en realizar una dieta sin gluten (DSG) de por vida<sup>1</sup>.

Los estudios que analizan la adherencia a la DSG muestran gran variabilidad, lo cual puede deberse a las distintas definiciones y formas de evaluación de la misma<sup>2</sup>. Esta puede verse afectada por distintos factores como edad, edad al diagnóstico, sexo, tiempo de evolución, accesibilidad y precio de los productos sin gluten, disposición de dietistas y asociaciones de celiacos y etiquetado<sup>3,4</sup>. Una mala adherencia puede suponer un deficiente control de los síntomas y un aumento en la incidencia de enfermedades malignas gastrointestinales<sup>5,6</sup>.

La evaluación de la adherencia no es sencilla. Para monitorizarla, se han usado tradicionalmente métodos clínicos, serología, biopsia y cuestionarios<sup>7</sup>. Entre estos destaca el *Celiac Disease Adherence Test* (CDAT) que integra la expectativa de autoeficacia y motivaciones para la adherencia,

sintomatología asociada, conocimientos de la enfermedad, conductas de riesgo asociadas y percepción subjetiva de adherencia<sup>8,9</sup>. Este cuestionario, al igual que otros métodos tradicionales, detecta las consecuencias de una exposición mantenida al gluten pero no la exposición en sí misma. Es conocido que exposiciones mínimas ocasionales, frecuentemente producidas por contaminación cruzada o por desconocimiento, pueden desencadenar mecanismos autoinmunes, estrés oxidativo, inflamación crónica y daño histológico<sup>1</sup>.

La detección de péptidos inmunogénicos del gluten (GIP) es un método recientemente descrito<sup>10-12</sup> que permite detectar precozmente pequeñas ingestas de gluten. Son fragmentos proteicos resistentes a la digestión y excretados en parte por heces, responsables de la mayor parte de la reacción inmunitóxica frente al gluten. Estos péptidos interactúan con el sistema inmune de los pacientes celiacos desencadenando una respuesta contra diferentes antígenos<sup>13</sup>.

En heces se detectan entre el segundo y el séptimo día tras la ingesta<sup>12</sup> pudiendo detectarse también en orina.

Existe una correlación entre el gluten ingerido y la cantidad de GIP excretado en heces. Asimismo, su detección parece correlacionarse con daño histológico posterior<sup>13</sup>.

El presente estudio tiene como objetivo principal analizar la adherencia a la DSG en pacientes celiacos mediante la determinación de GIP en heces y la cumplimentación de un cuestionario y como objetivo secundario estudiar los posibles factores relacionados con la adherencia.

## Material y métodos

Se diseñó un estudio observacional descriptivo. El estudio se realizó desde el 1 de enero hasta el 31 de diciembre de 2018. Se incluyeron pacientes diagnosticados de EC mediante criterios clásicos<sup>14</sup> o con criterios ESPGHAN 2012<sup>15</sup> y que llevaban al menos un año de DSG, controlados en la Unidad de Gastroenterología y Nutrición de un Hospital Universitario de tercer nivel. Se excluyeron aquellos con diagnóstico final de sensibilidad al gluten no celiaca o alergia al gluten, y aquellos que habían abandonado el seguimiento clínico.

## Métodos de estudio

Se recogieron datos en la historia clínica acerca del diagnóstico y seguimiento de la enfermedad. Se recogieron datos sociodemográficos: tipo de vivienda (rural o urbana; se utilizó un umbral de 5000 habitantes para su categorización), nivel de estudios de padres (sin estudios, primarios, secundarios, universitarios), nivel socioeconómico (medio-bajo, medio-alto) y antecedentes familiares de celiaquía.

Se recogieron los valores disponibles de anticuerpos anti-transglutaminasa tisular (AATGT) más cercanos en el tiempo al momento del estudio, analizados mediante técnica estándar de laboratorio (quimioluminiscencia). Valores de AATGT menores de 10 U/mL se consideraron negativos.

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

Los tutores legales cumplimentaron el cuestionario CDAT simultáneamente a la recogida de heces. Incluye 7 preguntas, valoradas entre 1 y 5 puntos (puntuación mínima: 7; máxima: 35). Puntuaciones menores de 13 indican buen cumplimiento. Es un instrumento clínicamente relevante y fácil de utilizar, que permite una evaluación estandarizada<sup>8</sup>.

Se cumplimentó un cuestionario *ad hoc* de preguntas cerradas en el que se interrogaba sobre factores relacionados con la adherencia a la DSG, satisfacción relacionada con los alimentos sin gluten y fuentes de información empleadas por las familias (tabla 1). Se categorizó la satisfacción de los pacientes respecto a los alimentos sin gluten, en dos grupos: insatisfechos (muy insatisfechos, insatisfechos o poco satisfechos) y satisfechos (satisfechos o muy satisfechos).

**Tabla 1** Encuesta adherencia

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

AP: Atención Primaria.

## Análisis estadístico

Para la descripción de variables cuantitativas se utilizaron mediana y amplitud intercuartil (AIQ). Las variables categóricas se describen como porcentajes. Se comprobó la normalidad de las variables cuantitativas mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se utilizaron pruebas de Chi cuadrado para comparación de proporciones. Para comparación de medias se utilizaron pruebas T para muestras independientes y pruebas U de Mann-Whitney en caso de no cumplirse las condiciones de normalidad. Se utilizó la prueba de tendencia lineal de Jonckheere-Terpstra. Se utilizó el índice kappa para valorar concordancia. Valores de  $p < 0,05$  se consideraron estadísticamente significativos. El análisis fue realizado mediante el paquete estadístico SPSS v.22.

## Financiación y aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario Central de Asturias (expediente n.º 31/18). Se

**Tabla 2** Características sociodemográficas

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

obtuvo consentimiento informado de todos los participantes.

## Resultados

Se seleccionaron inicialmente 168 pacientes. Se excluyeron 17 (9 no celiacos, 7 sensibilidad al gluten no celiaca, una alergia al gluten). No participaron 38 (17 imposibilidad de contactar, 6 cambio de residencia, 15 no aceptación) y 33 fueron excluidos por no aportar muestra fecal. Finalmente se incluyeron en el estudio 80 pacientes (39 varones, 41 mujeres), la edad a la inclusión en el estudio fue de 10,85 (AIQ 7,64) años. La mediana de edad al diagnóstico fue de 24 meses (AIQ:18). Los valores de AATGT estaban elevados al diagnóstico en 73 pacientes (mediana AATGT: 126 UI/ml, AIQ 93,5). Los pacientes llevaban una mediana de tiempo de DSG de 81,5 (AIQ 84) meses. Las características sociodemográficas se exponen en la [tabla 2](#) y las características clínicas en la [tabla 3](#).

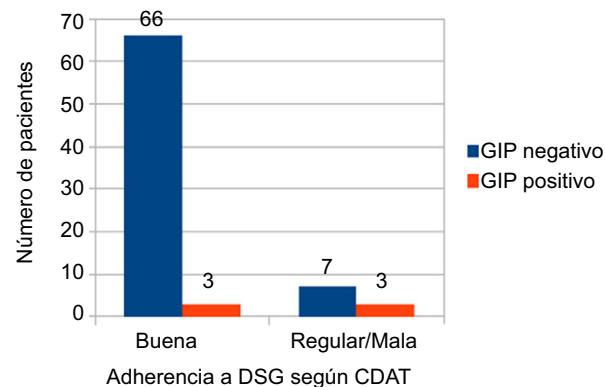
## Adherencia a la DSG

Presentaron GIP negativos 74 pacientes (92,5%). Según CDAT, presentaron buena adherencia 69 (86,3%) y mala 10. De los 69 con buena adherencia, 3 presentaron un resultado de GIP positivo. Por el contrario, de los 10 con mala adherencia, 7 tenían GIP negativos (índice Kappa 0,31, p: 0,004) ([fig. 1](#)).

Se encontró una asociación significativa entre la adherencia por GIP y edad y tiempo de evolución de la enfermedad. Los pacientes con GIP positivos tenían de media 5 años más que los GIP negativos (p=0,0001). Todos aquellos con GIP positivos eran mayores de 13 años. Además, los pacientes con GIP positivos llevaban de media 52 meses más

**Tabla 3** Características clínicas

Forma de presentación	Pacientes (n)	Porcentaje (%)
Clásica	58	76,3
Latente/oligoasintomática	22	23,7
<i>Sintomatología al diagnóstico</i>		
Fallo medro	39/74	52,7
Diarrea	37/74	50
Hábito celiaco	32/74	43,2
Vómitos	12/74	16,2
Anorexia	9/74	12,2
<i>Pruebas diagnósticas</i>		
Genética + serología	73/77	94,8
Biopsia duodenal	33/77	42,9
Provocación con gluten	3/76	3,9
<i>Alteraciones al diagnóstico</i>		
Ferropenia	23/74	31,1
Anemia ferropénica	9/74	12,2
Hipertransaminasemia	10/74	13,5
Esteatorrea	3/74	4,1
<i>Genética</i>		
DQ2 0501* y DQ2* 0201	58/64	90,6%
DQ2 0501*	4/64	6,3%
DQ2* 0201	1/64	1,6%
DQ8	3/64	4,7%
<i>Comorbilidad</i>		
Dermatitis atópica	8/78	10,3
Diabetes mellitus	1/78	1,3
Tiroiditis	2/78	2,6
Hepatitis	1/78	1,3
Artritis	0/78	
Dermatitis herpetiforme	0/78	



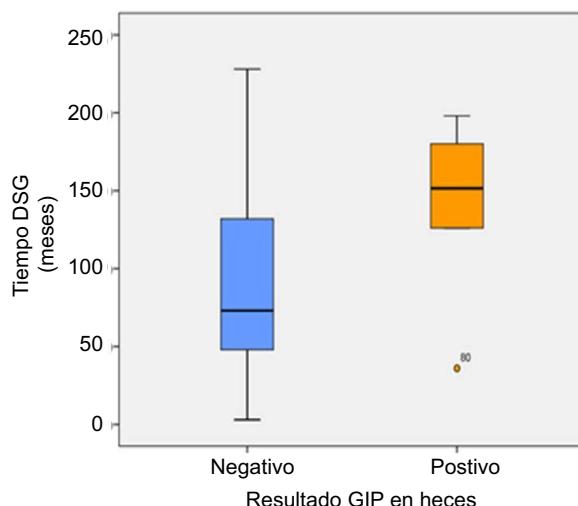
**Figura 1** Adherencia a la dieta sin gluten. Resultados según encuesta CDAT y detección de GIP en heces. CDAT: Celiac Dietary Adherence Test; DSG: dieta sin gluten; GIP: péptidos inmunogénicos del gluten.

realizando DSG que aquellos con GIP negativos (p=0,025) ([fig. 2](#)). El 83,3% de los pacientes con GIP positivos tenían AATGT negativos, mientras que el 2,9% de los pacientes con GIP negativos tenían AATGT positivos. No se encontró asociación entre adherencia y edad al diagnóstico ni tampoco con las características sociodemográficas analizadas ([tabla 4](#)).

**Tabla 4** Variables analizadas con respecto a adherencia

	GIP +	GIP -	p
Edad (años)	15,25 (AIQ 3,5)	9,85 (AIQ 7,6)	0,0001
Tiempo evolución de enfermedad (meses)	140,5 ± 58,31	88,82 ± 52,88	0,03
Edad al diagnóstico (meses)	41,5 ± 44,51	31,8 ± 25,06	0,4
Sexo (varón) (n.º pacientes)	3/17 (17,6%)	14/17 (82,4%)	0,7
Sexo (mujer)	3/12 (25%)	9/12 (75%)	
Vivienda (urbana) (n.º pacientes)	5/5 (100%)	60/74 (81,1%)	0,6
Vivienda (rural)	0/5	14/74 (18,9%)	
Incomprensión dieta (sí) (n.º pacientes)	1/6 (16,7%)	5/6 (83,3%)	0,4
Incomprensión dieta (no)	4/54 (7,4%)	50/54 (92,6%)	
Información asociación (sí) (n.º pacientes)	4/41 (9,8%)	37/41 (90,2%)	0,7
Información asociación (no)	2/33 (6,1%)	31/33 (93,9%)	
Información nutricionista (sí)(n.º pacientes)	1/11 (9,1%)	10/11 (90,9%)	1
Información nutricionista (no)	5/63 (7,9%)	58/63 (92,1%)	
Presentación (clásica) (n.º pacientes)	5/6 (83,3%)	53/70 (75,7%)	1
Presentación (otras)	1/6 (16,7%)	17/70 (24,3%)	
Socioeconómico (medio-bajo) (n.º pacientes)	3/5 (60%)	17/72 (23,6%)	0,1
Socioeconómico (medio-alto)	2/5 (40%)	55/72 (76,4%)	
Satisfacción alimentos sin gluten (sí) (n.º pacientes)	1/19 (5,3%)	18/19 (94,7%)	1
Satisfacción alimentos sin gluten (no)	4/51 (7,8%)	47/51 (92,2%)	
Estudios padres universitarios (n.º pacientes)	1/5 (20%)	44/74 (59,5%)	0,2
Estudios padres no universitarios	4/5 (80%)	30/74 (40,5%)	
Familiares celiacos 1.º grado (sí) (n.º pacientes)	0/16	16/16 (100%)	0,3
Familiares celiacos 1.º grado (no)	5/49 (10,2%)	44/49 (89,8%)	

GIP: péptidos inmunogénicos de gluten.

**Figura 2** Tiempo de realización de DSG en pacientes con detección de GIP en heces negativa o positiva. DSG: dieta sin gluten; GIP: péptidos inmunogénicos del gluten.

### Cuestionario de adherencia y satisfacción

Las principales dificultades para la realización de la DSG y el principal lugar de incumplimiento se reflejan en la **tabla 5**. Entre los aspectos que podían influir en peor adherencia a la DSG, destacaron: variabilidad en el lugar de comida («comer en distintos sitios» 16, «restaurantes >2 veces/semana» 13, «comedor escolar» 10), dificultad económica<sup>11</sup>, insuficiente

**Tabla 5** Dificultades para realizar la dieta sin gluten y lugar de incumplimiento

	Padres	Niños
<i>Dificultad en la realización de la DSG</i>		
Consideran difícil la DSG	16 (21,1%)	18 (25,7%)
Motivo económico	10 (71,4%)	2 (11,8%)
No le gustan los alimentos	2 (14,3%)	3 (17,6%)
Quiere comer alimentos prohibidos	2 (14,3%)	8 (47,1%)
No sabe lo que puede comer		4 (23,5%)
<i>Lugar de incumplimiento de la DSG</i>		
Fiestas de cumpleaños	20 (80%)	21 (75%)
Colegio	2 (8%)	5 (17,8%)
Casa abuelos	2 (8%)	1 (3,6%)
Casa familiares	1 (4%)	1 (3,6%)

DSG: dieta sin gluten

información<sup>6</sup>, insuficiente comprensión<sup>5</sup> o escasa oferta<sup>4</sup>. La ausencia de beneficios de la DSG o las comorbilidades no fueron considerados importantes por ningún participante.

En lo referente a sabor, 21 se mostraron insatisfechos y 48 satisfechos. En cuanto a textura, 31 insatisfechos y 39 satisfechos. Acerca de la variedad, 43 insatisfechos y 27 satisfechos. Respecto a precio, 69 insatisfechos y un satisfecho. El 80% de los pacientes con GIP positivo estaban insatisfechos con el sabor, la textura o la variedad de los alimentos sin gluten.

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

## Discusión

En el presente estudio se ha estimado la adherencia mediante la detección de GIP y el CDAT. Se ha observado en general una buena adherencia a la DSG por parte de los participantes. Ambos métodos estudiados demostraron una concordancia aceptable entre ellos.

Los rangos de buena adherencia varían desde un 40% a 92% en los diferentes estudios<sup>16</sup>. La elección del método de monitorización debe basarse en la precisión, invasividad, tiempo y coste de cada uno, teniendo en cuenta las limitaciones de los mismos. La endoscopia con toma de biopsias podría considerarse el patrón oro para evaluar el estado de la mucosa, pero es invasivo y caro<sup>1</sup>. La mejoría clínica suele indicar una buena adherencia, pero no es aplicable en los diagnosticados por cribado, asintomáticos al diagnóstico<sup>16,17</sup>.

En muchos países el seguimiento lo realiza el dietista mediante una entrevista clínica, considerada un método objetivo y no invasivo. Su limitación es la falta de estandarización, lo que limita su precisión, reproducibilidad y comparabilidad. Además, la escasez de profesionales y la adherencia autorreferida reducen el nivel de exactitud<sup>18</sup>. Leffler et al. lo consideran un método adecuado para detectar consumos involuntarios<sup>8</sup>. Otros autores indican que muestra una alta correlación con las alteraciones de la mucosa<sup>19</sup>. La Sociedad Británica de Gastroenterología recomienda ser visto por un dietista al diagnóstico y posteriormente al menos una vez al año<sup>20</sup>.

Los cuestionarios son herramientas útiles pero son escasos, subjetivos y ninguno está adaptado al castellano a excepción del CDAT, cuya versión traducida está validada<sup>9</sup>. Este cuestionario tiene una buena sensibilidad y especificidad en comparación con métodos estándar. Leffler et al. lo consideran superior a los AATGT<sup>8</sup>. En el presente estudio el 86,3% (69/89) eran adherentes por CDAT, resultando el cuestionario de fácil aceptación y realización. A pesar de mostrar una concordancia aceptable con el método de detección de GIP en heces, se observó que la mitad de pacientes con GIP positivos referían buena adherencia por CDAT. Estudios similares al nuestro, como el de Comino<sup>21</sup>, observaron una adherencia mediante cuestionario del 79% y que el 69,2% de los que tenían GIP positivos, referían ser adherentes por dicho cuestionario.

Un bajo porcentaje (2,9%) de los pacientes con GIP negativos tenían AATGT positivos, lo que pudiera corresponderse con falsos negativos de la prueba rápida de GIP. Diferentes estudios demuestran que la prueba tiene una sensibilidad que oscila entre el 75<sup>22</sup> y el 95%<sup>23</sup>. La posibilidad de que correspondan a un falso positivo de los anticuerpos parece menos probable por tratarse de una prueba de especificidad cercana al 100%<sup>15,24</sup>.

La serología ha sido el método más empleado, aunque la correlación entre su normalización y la recuperación clínica e histológica no es siempre coherente. Ocasionalmente los anticuerpos no se normalizan pese a hacer una

dieta correcta debido a su larga vida media y por constituir un reflejo más de la respuesta inmune que del propio daño intestinal<sup>19</sup>. Además, pueden no detectar exposiciones ocasionales<sup>25</sup>. Por otro lado, hay pacientes que presentan daño mucoso pese a tener una serología normal<sup>1</sup>. Todos los pacientes de nuestro estudio cumplían criterios diagnósticos de la enfermedad, y sin embargo, los valores de AATGT estaban elevados al diagnóstico en solamente 73 pacientes. Moreno et al.<sup>13</sup> describen un relación significativa entre la cuantificación de GIP y la gravedad en la afectación histológica, sin embargo no hallan relación entre la recuperación de la mucosa y la serología. Por tanto, la normalidad de los AATGT no es fiable para evaluar la adherencia<sup>1</sup>.

La detección de GIP permite detectar el consumo-transgresión antes que otros métodos, como los serológicos<sup>23</sup>. Existen dos técnicas para su determinación: ELISA GIP cuantitativo y prueba rápida GIP semicuantitativa, basada en un método inmunocomatográfico que ha sido el empleado en el presente estudio. Este marcador ya ha sido utilizado para estimar la adherencia en diversos estudios mostrando en general porcentajes de adherencia entre el 70,2 y el 84%<sup>21,23</sup>. En el presente estudio el 92,5% de los participantes eran adherentes por este método.

La determinación de los GIP es capaz de detectar transgresiones que pasarían desapercibidas por serología<sup>21,26,27</sup>. Por encima del 80% de los pacientes con GIP positivo de nuestro estudio tenían AATGT negativos, porcentaje similar al observado en otros estudios, con cifras del 71%<sup>21</sup> y el 73%<sup>27</sup>. Estos resultados resaltan la incapacidad de dichos anticuerpos para detectar transgresiones puntuales.

Conocer los diferentes factores relacionados con la adherencia es fundamental para diseñar intervenciones dirigidas a mejorarla<sup>5</sup>. Se ha descrito que a mayor edad, menor adherencia<sup>3,21,26,28</sup>, probablemente por una mayor supervisión en pacientes de menor edad. También se ha descrito peor adherencia a mayor edad al diagnóstico<sup>6</sup> o en varones<sup>26,29</sup>. En el presente estudio se ha observado peor adherencia a mayor edad pero no se ha demostrado relación con la edad al diagnóstico ni con el sexo.

Numerosos autores describen peor adherencia a mayor tiempo de evolución de la enfermedad<sup>6</sup>. En los estudios de Comino et al. se observaron más transgresiones en los que llevaban más tiempo con la DSG<sup>21,26</sup>. Por el contrario, otros autores observan peor adherencia en los que llevaban menos de 3 años de DSG<sup>29</sup>. En nuestro estudio, hemos observado que aquellos que transgredían llevaban realizando DSG casi cuatro años y medio más.

El nivel socioeconómico también parece influir, por ser más caros los productos sin gluten<sup>6</sup>. Según el informe de precios sobre productos sin gluten 2019 de la Federación de Asociaciones de Celiacos de España existe una diferencia de 935,46 euros/año entre la compra de productos con y sin gluten. La prescripción médica se ha descrito como un factor facilitador de la adherencia<sup>4,5</sup>, ya que supondría un menor desembolso para las familias de los pacientes. La accesibilidad a los alimentos podría ocasionar una peor adherencia en las zonas rurales, incluso a pesar de haber aumentado mucho el mercado de estos productos en los últimos años. En nuestro estudio, todos los que transgredían vivían en área urbana y un 60% tenían un nivel socioeconómico medio-bajo.

Con el objetivo de conocer más datos acerca de la adherencia se elaboró una encuesta diseñada específicamente por los autores para tal efecto. Las preguntas fueron seleccionadas por considerarse las más relevantes tras revisión de la bibliografía existente en el tema. Aproximadamente la cuarta parte de los encuestados consideraron difícil seguir la DSG. Entre los padres, el motivo más mencionado fue el económico, y entre los niños el deseo de comer alimentos prohibidos. Los mismos motivos están descritos por otros autores. En un estudio<sup>30</sup> la mayoría de los encuestados considera que la dieta es difícil de seguir (padres 70%, niños 82,5%), siendo en niños uno de los motivos más frecuentes el no saber qué pueden comer. Otras razones registradas son: pobre sabor, asintomáticos con transgresiones o que las restricciones son más importantes que los beneficios<sup>5,6</sup>.

Alguno de los factores que más parece inducir mala adherencia son: la dificultad en la adquisición de los alimentos sin gluten, la escasa oferta, dificultad en la comprensión del etiquetado y dificultad económica<sup>3-5</sup>. En el presente estudio el factor más mencionado fue el cambio de lugar de comida, seguido por la economía y, con menos frecuencia, la insuficiente oferta, información o comprensión. Aunque algunos autores indican que el principal lugar de incumplimiento es el domicilio<sup>30</sup>, otros autores coinciden con nuestros resultados indicando que el incumplimiento se produce fuera del hogar<sup>31</sup>.

En relación a las características sensoriales y costo de los productos sin gluten, gran parte referían estar insatisfechos respecto al precio o la variedad, pero satisfechos con el sabor y la textura. Estos datos han sido analizados en otros entornos, obteniendo resultados similares<sup>31</sup>.

Con respecto a las fuentes de información existe gran variabilidad en la literatura. En el presente estudio, al igual que en otros, las más importantes fueron Internet y las asociaciones de celiacos<sup>4,5</sup>, también libros y otros enfermos. Menos mencionados, los médicos o dietistas que, sin embargo, son las principales en algunos estudios<sup>30,32</sup>.

Las limitaciones del presente estudio son su diseño retrospectivo, el limitado tamaño muestral y el estar realizado en un único centro, lo que limita la validez externa y dificulta la generalización de los resultados. Además, las pérdidas son muy altas, lo que podría producir un sesgo de selección comprometiendo la validez de los resultados pues podrían haber participado los más motivados o los que tenían mejor adherencia. Otro aspecto importante es que los pacientes sabían cuándo iban a recoger las heces, lo que podría hacer que evitasen transgresiones de manera consciente. No obstante, al ser una técnica de reciente introducción en nuestro medio, es probable que su efecto de evitar transgresiones no sea diferente del propio hecho de acudir a la cita de revisión.

En el presente estudio se evalúa un método que detecta transgresiones a corto plazo, que puede ser complementario a los tradicionales, que evalúan adherencia a largo plazo. Los GIP en heces permiten detectar a pacientes no adherentes que en otras circunstancias pasarían desapercibidos. El alto precio de los alimentos sin gluten (padres) y el deseo de comer alimentos prohibidos (niños) fueron factores asociados por los participantes a mala adherencia. El principal factor para transgredir fue la variabilidad del lugar de comida, siendo las fiestas infantiles el principal lugar

de transgresiones. Estos factores deberían ser tenidos en cuenta en el seguimiento a largo plazo de estos pacientes.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Moreno ML, Rodríguez-Herrera A, Sousa C, Comino I. Biomarkers to monitor gluten-free diet compliance in celiac patients. *Nutrients*. 2017;9:46, 10.3390/nu9010046.
- Hall NJ, Rubin G, Charnock A. Systematic review: Adherence to a gluten-free diet in adult patients with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;30:315-30.
- Charalampopoulos D, Panayiotou J, Chouliaras G, Zellos U, Kyritis E, Roma E. Determinants of adherence to gluten-free diet in Greek children with coeliac disease: a cross-sectional study. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67:615-9.
- Muhammad H, Reeves S, Ishaq S, Mayberry J, Jeanes YM. Adherence to a gluten free diet is associated with receiving gluten free foods on prescription and understanding food labelling. *Nutrients*. 2017;9:705, 10.3390/nu9070705.
- Leffler DA, Edwards-George J, Dennis M, Schuppan D, Cook F, Franko DL, et al. Factors that influence adherence to a gluten-free diet in adults with celiac disease. *Dig Dis Sci*. 2008;53:1573-81.
- Sarkhy AA, El Mouzan MI, Saeed E, Alanazi A, Alghamdi S, Anil S, et al. Clinical characteristics of celiac disease and dietary adherence to gluten-free diet among saudi children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2015;18:23-9.
- Silvester JA, Rashid M. Long-term follow-up of individuals with celiac disease: an evaluation of current practice guidelines. *J Can Gastroenterol*. 2007;21:557-64.
- Leffler DA, Dennis M, Edwards George JB, Jamma S, Magge S, Cook EF, et al. A simple validated gluten-free diet adherence survey for adults with celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7:530-6.
- Fueyo Diaz R, Gascón Santos S, Asensio Martínez A, Sánchez Calavera MA, Magallón Botaya R. Adaptación transcultural y validación del Celiac Dietary Adherence Test. Un cuestionario sencillo para determinar la adherencia a la dieta sin gluten. *Rev Esp Enferm Dig*. 2016;108:138-44.
- Morón B, Cebolla A, Manyani H, Alvarez-Maqueda M, Megías M, Thomas MC, et al. Sensitive detection of cereal fractions that are toxic to celiac disease patients by using monoclonal antibodies to a main immunogenic wheat peptide. *Am J Clin Nutr*. 2008;87:405-14.
- Morón B, Bethune MT, Comino I, Manyani H, Ferragud M, López MC, et al. Toward the assessment of food toxicity for celiac patients: characterization of monoclonal antibodies to a main immunogenic gluten peptide. *PLoS ONE*. 2008;3:e2294, 10.1371/journal.pone.0002294.
- Comino I, Real A, Vivas S, Síglez MA, Caminero A, Nistal E, et al. Monitoring of gluten-free diet compliance in celiac patients by assessment of gliadin 33-mer equivalent epitopes in feces. *Am J Clin Nutr*. 2012;95:670-7.
- Moreno ML, Cebolla A, Muñoz-Suano A, Carrillo-Carrión C, Comino I, Pizarro A, et al. Detection of gluten immunogenic peptides in the urine of patients with coeliac disease reveals transgressions in the gluten-free diet and incomplete mucosal healing. *Gut*. 2017;66:250-7.
- Report of working group of European Society of Paediatric Gastroenterology and NutritionWalker-Smith JA, Guandalini S, Schmitz J, Shmerling DH, Visakorpi LK. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. *Arch Dis Child*. 1990;65:909-11.

15. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54:136–60.
16. Webb C, Mylénus A, Norström F, Hammarroth S, Höglberg L, Lagerqvist C, et al. High adherence to a gluten-free diet in adolescents with screening-detected celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;60:54–9.
17. Fabiani E, Taccari LM, Rätsch IM, di Giuseppe S, Coppa GV, Catassi C. Compliance with gluten-free diet in adolescents with screening-detected celiac disease: A 5-year follow-up study. *J Pediatr.* 2000;136:841–3.
18. Aranda EA, Araya M. Treating coeliac disease. How do we measure adherence to the gluten-free diet? *Rev Chil Pediatr.* 2016;87:442–8.
19. Ciacci C, D'Agate C, de Rosa A, Franzese C, Errichello S, Gasperi V, et al. Self-rated quality of life in celiac disease. *Dig Dis Sci.* 2003;48:2216–20.
20. Nelson M, Mendoza N, McGough N. A survey of provision of dietary services for coeliac disease in the UK. *J Hum Nutr Diet.* 2007;20:403–11.
21. Comino I, Fernández-Bañares F, Esteve M, Ortigosa L, Castillejo G, Fambuena B, et al. Fecal gluten peptides reveal limitations of serological tests and food questionnaires for monitoring gluten-free diet in celiac disease patients. *Am J Gastroenterol.* 2016;111:1456–65.
22. Roca M, Donat E, Masip E, Crespo Escobar P, Fornes-Ferrer V, Polo B, et al. Detection and quantification of gluten peptides in feces of infants and their relationship with diet. *Rev Esp Enferm Dig.* 2019;111:106–19.
23. Gerasimidis K, Zafeiropoulou K, Mackinder M, Ijaz Z, Duncan U, Buchanan HE, et al. Comparison of clinical methods with the faecal Gluten Immunogenic Peptide to Assess Gluten Intake in Coeliac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;67:356–60.
24. Armstrong D, Don-Wauchope AC, Verdu EF. Testing for gluten-related disorders in clinical practice: The role of serology in managing the spectrum of gluten sensitivity. *Can J Gastroenterol.* 2011;25:193–7.
25. Rashid M, Lee J. Serologic testing in celiac disease: practical guide for clinicians. *Can Fam Physician.* 2016;62:38–43.
26. Comino I, Segura V, Ortigosa L, Espín B, Castillejo G, Garrote JA, et al. Prospective longitudinal study: use of faecal gluten immunogenic peptides to monitor children diagnosed with coeliac disease during transition to a gluten-free diet. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019;49:1484–92.
27. Costa AF, Sugai E, Temprano MP, Niveloni SI, Vázquez H, Moreno ML, et al. Gluten immunogenic peptide excretion detects dietary transgressions in treated celiac disease patients. *World J Gastroenterol.* 2019;25:1409–20.
28. Ljungman G, Myrdal U. Compliance in teenagers with coeliac disease—a Swedish follow-up study. *Acta Paediatr.* 1993;82:235–8.
29. Mohaidle A, Mella JM, Pereyra L, Luna P, Fischer C, Cimmino DG, et al. Role of antibodies in celiac disease after one year of treatment to predict the adherence to gluten-free diet. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2011;41:23–8.
30. Bravo MF, Muñoz FMP. Adherencia e impacto de la dieta sin gluten en niños con enfermedad celíaca. *Rev Chil Pediatr.* 2011;82:191–7.
31. Capellino C, Cúneo F. Estudio de la calidad de vida relacionada con la salud hábitos y dificultades para el seguimiento de la dieta sin gluten en adultos celíacos de la ciudad de Esperanza. FABICIB. 2012;16:179–96.
32. Rajani S, Sawyer-Bennett J, Shirton L, DeHaan G, Kluthe C, Persad R, et al. Patient and Parent Satisfaction with a Dietitian- and Nurse-Led Celiac Disease Clinic for Children at the Stollery Children'S Hospital, Edmonton Alberta. *Can J Gastroenterol.* 2013;27:463–6.