



**UCAM**

UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO  
Programa de Doctorado en Deportes

Efectos de la dieta sin gluten y el ejercicio físico sobre  
parámetros físicos, fisiológicos y psico-sociales en mujeres  
celíacas menopáusicas o postmenopáusicas.

**Autor:**

Daniela Alejandra Loaiza Martínez

**Directores:**

Dr. D. Pablo Marcos Pardo

Dr. D. Alejandro Martínez Rodríguez

Murcia, septiembre de 2022





**UCAM**

UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO  
Programa de Doctorado en Deportes

Efectos de la dieta sin gluten y el ejercicio físico sobre  
parámetros físicos, fisiológicos y psico-sociales en mujeres  
celíacas menopáusicas o postmenopáusicas.

**Autor:**

Daniela Alejandra Loaiza Martínez

**Directores:**

Dr. D. Pablo Marcos Pardo

Dr. D. Alejandro Martínez Rodríguez

Murcia, septiembre de 2022





**AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE LA TESIS  
PARA SU PRESENTACIÓN**

El Dr. D. Pablo Jorge Marcos Pardo y el Dr. D. Alejandro Martínez Rodríguez como Directores<sup>(1)</sup> de la Tesis Doctoral titulada "Efectos de la dieta sin gluten y el ejercicio físico sobre parámetros físicos, fisiológicos y psico-sociales en mujeres celiacas menopáusicas o postmenopáusicas," realizada por D. Daniela Alejandra Louisa Martínez en el Programa de Doctorado en Ciencias del Deporte, **autoriza su presentación a trámite** dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmo, para dar cumplimiento al Real Decreto 99/2011 de 28 de enero, en Murcia a 21 de septiembre de 2022.

Firmado por MARTINEZ  
RODRIGUEZ ALEJANDRO -  
74244305Y el día 21/09/2022 con un  
certificado emitido por AC FNMT  
Usuarios

MARCOS  
PARDO  
PABLO JORGE -  
48396929F  
- 48396929F

Firmado  
digitalmente por  
MARCOS PARDO  
PABLO JORGE -  
48396929F  
Fecha: 2022.09.23  
17:15:56 +02'00'

<sup>(1)</sup> Si la Tesis está dirigida por más de un Director tienen que constar y firmar ambos.





## RESUMEN

La enfermedad Celiaca (EC) es una enfermedad autoinmune, que en presencia de gluten genera una inflamación a nivel intestinal; causando malnutrición, osteoporosis, menopausia prematura, entre otras. Se busca conseguir un plan de tratamiento que mejore física y psicológicamente proporcionando un plan basado en ejercicios de resistencia y un plan nutricional personalizado en las mujeres celíacas menopáusicas o postmenopáusicas. Se dividieron a las participantes en 4 grupos iguales por lo tanto el primer grupo recibió una intervención nutricional personalizada basada en una dieta mediterránea sin gluten y entrenamiento de resistencia durante 12 semanas; el segundo grupo recibió la misma intervención nutricional que el anterior; mientras que el tercer y cuarto grupo no recibieron intervención siendo el tercer grupo control conformado por mujeres celíacas y el cuarto el control conformado por mujeres no celíacas. Las variables que se consideraron fueron las siguientes: calidad de vida, percepción de síntomas relacionados a la menopausia, adherencia a la dieta sin gluten y posibilidad de trastornos alimenticios; composición corporal, fuerza, densidad ósea, capacidad física y parámetros serológicos. Los resultados mostraron como el grupo que realizó la intervención completa fue el único que mejoró en el aspecto psicológico, el parámetro de vigor en el cuestionario POMS mejoró significativamente en la escala urogenital del cuestionario MRS presentó mejoras de su composición corporal; sin embargo, los pliegues cutáneos de este grupo no disminuyeron significativamente. La intervención con dieta personalizada y actividad física de resistencia aparentemente mejora la calidad de vida y la composición corporal de las pacientes celíacas menopáusicas y postmenopáusicas.

Palabras clave: Enfermedad celíaca, gluten, actividad física, dieta sin gluten, mujeres, menopausia.





# Abstract

Celiac disease (CD) is an autoimmune disease, that generates an inflammation at the intestinal level in the presence of gluten, causing malnutrition, osteoporosis, premature menopause, among others. The aim is to achieve a treatment plan that physically and psychologically improves women with CD who are menopause or post menopause, with a resistance training and a personalized nutritional plan. The patients were divided in 4 groups of 7 subjects each (menopausal or postmenopausal women, with celiac disease); the first group received nutritional intervention and resistance training for 12 weeks, the second group received a nutritional intervention, the third group don't received intervention, and the fourth group consisted of non-celiac women who don't received intervention. The variables were: quality of life, perception of symptoms related to menopause, adherence to the gluten-free diet and the possibility of having eating disorders; body composition, strength, bone density, physical capacity and serological parameters. The first group was the only one that improved in the psychological aspect, as well as the vigor parameter in the POMS questionnaire and significantly improved in the urogenital scale of the MRS questionnaire, as well as presented improvements in their body composition, this group was the one that improved the most in their adherence to the gluten-free diet, however, the skinfolds of this group did not decrease significantly. Intervention with personalized diet and resistance physical activity apparently improves the quality of life and body composition of menopausal and postmenopausal celiac patients.

Key words: Celiac disease, gluten, physical activity, gluten free diet, women, menopause.



## **AGRADECIMIENTOS**

Me gustaría iniciar agradeciéndole a Dios, que me ha dado la salud necesaria para cumplir mis metas. En segundo lugar, debo agradecer a la persona que ha sido mi equipo durante todo este periodo y ha sido mi hogar; mi esposo Stephen Llerena que me ha enseñado la importancia de la perseverancia y el significado de la palabra equipo. Así mismo debo agradecerles a mis padres por brindarme apoyo para cumplir cada una de mis metas, también a mis abuelos que me han transmitido su pasión por la salud, investigación y por el estudio.

Es necesario incluir también a mis amigos que han esperado pacientemente durante este periodo y no me han abandonado como son mis hermanas del alma Yoli y Fer. Esta investigación me ha demandado muchas horas de trabajo, sin embargo, me ha regalado buenos amigos como lo es Bernardo, quien me abrió las puertas de su casa y se volvió mi hermano mayor; y a muchas personas que me ayudaron a sentirme en familia en Murcia que ahora es para mí como un segundo hogar. Así mismo mi compañero Sergio que tuvo la paciencia de ayudarme con el formato y de explicarme, así como mis amigos docentes que me han aupado a seguir investigando. No me puedo olvidar de mi hermano para el que quiero ser un orgullo.

Por último, quiero agradecerles a mis directores de tesis por la paciencia que me han tenido, por todo lo que me han enseñado y por la amistad que me han brindado.



"Debemos obrar, no para ir contra el destino, sino para ir  
delante de él". Christian Friedich Hebbel (1813-1863).



## ÍNDICE

RESUMEN .....	7
Abstract.....	9
AGRADECIMIENTOS .....	11
I - Introducción .....	25
Introducción .....	27
II - Objetivos .....	33
Objetivos:.....	35
General:.....	35
Específicos: .....	35
Hipótesis: .....	36
General:.....	36
Específicas: .....	36
III - Metodología.....	37
Metodología conjunta.....	39
Revisión sistemática:.....	39
Intervención en pacientes: .....	40
IV - Resultados .....	49
Resultados conjuntos.....	51
V - Discusión .....	73
Discusión conjunta.....	76
Discusión Revisión Sistemática: .....	76
Discusión intervención en pacientes: .....	78
VI - CONCLUSIONES.....	89

Conclusiones conjuntas .....	91
General: .....	91
Específicos: .....	92
VII - Artículos publicados.....	94
Abstracts .....	96
Artículo 1: “Tools Used to Measure the Physical State of Women with Celiac Disease: A Review with a Systematic Approach” .....	96
Artículo 2: “Effects of 12 Weeks of Strength Training and Gluten-Free Diet on Quality of Life, Body Composition and Strength in Women with Celiac Disease: A Randomized Controlled Trial” .....	98
Artículo 3: “Psychological, Physiological, and Physical Effects of Resistance Training and Personalized Diet in Celiac Women” .....	100
Detalles de las revistas. ....	104
Artículo 1: Tools Used to Measure the Physical State of Women with Celiac Disease: A Review with a Systematic Approach.....	104
Revista: .....	104
<i>International Journal of Environmental Research and Public Health</i> .....	104
Artículo 2: Effects of 12 Weeks of Strength Training and Gluten-Free Diet on Quality of Life, Body Composition and Strength in Women with Celiac Disease: A Randomized Controlled Trial.....	105
Revista: .....	105
<i>Applied Sciences</i> .....	105
Artículo 3: Psychological, Physiological, and Physical Effects of Resistance Training and Personalized Diet in Celiac Women .....	106
Revista: .....	106
<i>Frontiers in Nutrition</i> .....	106



Revista: .....	107
<i>Foods</i> .....	107
VIII - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	108
Referencias bibliográficas: .....	110
IX - ANEXOS.....	127
Artículo 1 “Tools Used to Measure the Physical State of Women with Celiac Disease: A Review with a Systematic Approach” .....	128
Artículo 2 “Effects of 12 Weeks of Strength Training and Gluten-Free Diet on Quality of Life, Body Composition and Strength in Women with Celiac Disease: A Randomized Controlled Trial” .....	141
Artículo 3 “Psychological, Physiological, and Physical Effects of Resistance Training and Personalized Diet in Celiac Women” .....	154



## SIGLAS Y ABREVIATURAS

<b>Abreviaturas</b>	<b>Significado</b>
μl	microlitros
A. U	Índice de rigidez del calcáneo
AEM	Anticuerpo anti-endomisio
AGARRE MD	Agarre con mano derecha
AGARRE MI	Agarre con mano izquierda
E-H	Subescala de enojo y hostilidad del cuestionario POMS
ATG	Anticuerpo anti-transglutaminasa
ATG	Pruebas serológicas anti-endomisio
BUA	Ultrasonido de banda ancha
CC	Composición corporal
CD4+	El nombre propio de un linfocito T
CDAT	Prueba de Adherencia Dietética Celiaca
CHCM	Concentración de Hemoglobina Corpuscular media
Cms	Centímetros
CONTROL	Grupo 4 Control en pacientes no celíacas
CV	Calidad de vida
D	Derecha/o
dB/MHz	decibeles sobre mega Hertz
DLG	Dieta Libre de Gluten
DM	Margen de descuento
D-M	Subescala de depresión y melancolía del cuestionario POMS
EAT-26	prueba de Actitudes Alimentarias, por sus siglas en inglés
EC	Enfermedad Celiaca
EMA	Anticuerpos anti-endomisio
F	Valor estadístico
Fe	Hierro
fL	Femtolitro
g/dL	gramos sobre decilitros
GFD	Grupo 2 en el cual se realizó una intervención con un plan nutricional personalizado

GFD+E	Grupo 1 en el cual se realizó una intervención de entrenamiento de resistencia y un plan nutricional personalizado
HCM	Hemoglobina Corpuscular Media
HDL	Lipoproteínas de alta densidad
HG	Hemoglobina
HLA-DQ2/8	Nombre propio de un grupo de genes que se heredan en conjunto
I	Izquierda/o
IgA	Inmunoglobulina A
IgE	Inmunoglobulina E
IgG	Inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina M
IL-15	Interleucina 15
IMC	Índice de masa corporal
ISAK	Sociedad Internacional para el avance de la Cineantropometría, por sus siglas en inglés
Kg	Kilogramos
LDL	Lipoproteínas de baja densidad
m/s	metros sobre segundos
MESH	Encabezados de Temas Médicos, por sus siglas en inglés.
MICA	Molécula que se encuentra a nivel de los enterocitos
MRS	Escala de calificación de la menopausia
Mts	Metros
N	Hace referencia al número de sujetos
NKG2D	Es un receptor activador
NO-GFD	Grupo 3 en el cual no se realizó ninguna intervención
OMS	Organización mundial de la Salud
PCR-DGGE	Prueba de PCR que utiliza electroforesis en gel
PEDro	La base de datos de evidencia de fisioterapia, por sus siglas en inglés.
Pg	picogramos
POMS	Perfil de estados de ánimo por sus siglas en inglés
POST	Después de la intervención
PRE	Antes de la intervención
PRISMA	Elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis, por sus siglas en inglés.
E-A	Subescala de estrés y ansiedad del cuestionario POMS

SI (A.U)	Subescala de aspectos psicológicos del cuestionario POMS
SOS	Velocidad del sonido
S-V	Subescala somato vegetativa del cuestionario MRS
TCA	Trastornos de la conducta alimentaria
TOT	Total
tTg	Transglutaminasa tisular
UE	Unión Europea
UG	Subescala urogenital del cuestionario MRS
VCM	Volumen Corpuscular Medio
WHOQOL	Cuestionario de calidad de vida
$\eta^2 p$	Valor estadístico



## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Diagrama de Flujo Consort 2010 (Descripción de la participación de los sujetos en el estudio).....	40
Figura 2 Diagrama de flujo de la selección de artículos.....	51
Figura 3 Diagrama de flujo; con los pasos sugeridos para realizar el diagnóstico de la Enfermedad Celiaca.....	52
Figura 4 Estadísticas descriptivas de los pliegues cutáneos del antes (pre) y después (post) de la intervención.....	59
Figura 5 Gráfica de Estadísticas descriptivas de los perímetros corporales; comparando el antes (pre) y después (post) intervención.....	60
Figura 6 Grafico de las Estadísticas descriptivas de la IgA; comparando el antes (pre) y después (post) intervención.....	64
Figura 7 Estadísticas descriptivas de la adherencia a una dieta sin gluten según el cuestionario CDAT; comparando el antes (pre) y después (post) intervención. ....	65
Figura 8 las Estadísticas descriptivas del cuestionario MSR (dividido en las diferentes subescalas del cuestionario); comparando el antes (pre) y después (post) intervención. ....	66
Figura 9 Estadísticas descriptivas del cuestionario POMS (puntuación total); comparando el antes (pre) y después (post) intervención.....	67
Figura 10 Estadísticas descriptivas del cuestionario POMS (dividido en las diferentes subescalas del cuestionario); comparando el antes (pre) y después (post) intervención. ....	68





## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Edad, Estatura e IMC de las participantes Pre.....	53
Tabla 2 Comparación de la Media y Desviación estándar pre y post intervención de: cuestionario de calidad de vida WHOQOL, composición corporal y fuerza. ..	56
Tabla 3 Características de comparación al inicio y después de la intervención (ANOVA) .....	57
Tabla 4 Comparación al inicio y después de la intervención presentadas como media $\pm$ desviación estándar del cuestionario EAT-26.....	58
Tabla 5 Matriz de correlaciones entre las variables calidad de vida, composición corporal y fuerza .....	63
Tabla 6 Correlación entre las siguientes variables: edad, estatura, índice de masa corporal (IMC), cuestionario MRS, Cuestionario POMS, densidad ósea e inmunoglobulina A. ....	69
Tabla 7 Datos descriptivos sobre la calidad ósea .. <b>¡Error! Marcador no definido.</b>	
Tabla 8 Efecto de la dieta sin gluten y el entrenamiento de resistencia (ANCOVA; la variable edad se ha incluido como covariable).....	65



**ÍNDICE DE ANEXOS**

Artículo 1 “Tools Used to Measure the Physical State of Women with Celiac Disease: A Review with a Systematic Approach” .....	128
Artículo 2 “Effects of 12 Weeks of Strength Training and Gluten-Free Diet on Quality of Life, Body Composition and Strength in Women with Celiac Disease: A Randomized Controlled Trial” .....	141
Artículo 3 “Psychological, Physiological, and Physical Effects of Resistance Training and Personalized Diet in Celiac Women” .....	154



# **I - Introducción**



# Introducción

En la actualidad la salud y la investigación han tomado una gran relevancia; esto debido a la pandemia que sorprendió al mundo en el 2019, desatando una grave crisis sanitaria, económica y política (1). Sin embargo, han sido olvidados diversos problemas de salud que acarrea la población antes de la pandemia como es el caso de la Enfermedad Celíaca (EC).

Alrededor de un 1 % de la población Europea padece EC, afectando mayormente a las mujeres que representan un 66% de la población celiaca (2–5). A pesar de conocer esto, gran parte de la población celiaca, sobre todo en España, no se encuentra diagnosticada y la causa de esto es multifactorial: dificultad de diagnóstico, la ausencia de síntomas claros o la desinformación (4,6).

La Enfermedad Celíaca (EC), es una enfermedad autoinmune en la cual hay inflamación de las células intestinales en presencia de ciertas proteínas: la gliadina que se encuentra presente en el gluten del trigo, la secalina del centeno o la hordeína en la cebada, así como en la avena en algunos casos (2–5,7,8).

La EC, es una enteropatía autoinmune sin una causa clara, a pesar de esto se suele relacionar con diversos factores genéticos como lo es “la expresión de HLA DQ2 y DQ8” que se relacionan con la expresión de diferentes anticuerpos como la antitransglutaminasa (ATG) y antidiomisio (AEM); así como factores ambientales como el consumo de gluten (8).

Las enfermedades autoinmunes como la EC se caracterizan porque el sistema inmune del cuerpo inicia una reacción “en defensa” que le lleva a atacarse a sí mismo a través de las inmunoglobulinas o linfocitos (8–10). En el caso específico de la EC, el sistema inmune genera Inmunoglobulina A (IgA) que lleva a la inflamación del intestino delgado, causando en las personas que la padecen síntomas diversos entre los que se pueden apreciar:

- Diarrea crónica, la cual se puede presentar con heces abundantes, grasas, pastosas y fétidas (8–10).
- Retraso del crecimiento en niños acompañado con bajo peso y la imposibilidad de ganancia de este, debido a la inflamación del intestino delgado (8–10).

- Pérdidas de peso, relacionadas normalmente con los periodos de inflamación y diarrea (8–10).
- Distensión abdominal (8–10).
- Malestar general (8–10).
- Irritabilidad (8–10).
- Desencadena otras intolerancias como suelen ser a la lactosa y a la fructosa, relacionadas con las múltiples inflamaciones intestinales y pérdida de las vellosidades intestinales (8–10)
- Dermatitis herpetiforme, la cual es una manifestación cutánea de la enfermedad. Uno de cada cuatro pacientes con afectación intestinal suele presentar afectación cutánea a mayor o menor grado (8–10).
- Anemia por déficit de hierro (Fe); pero en este caso la misma no mejora cuando suplementamos con Fe, esto se debe a que el intestino es incapaz de absorberlo a causa de la inflamación (8–10).
- Osteopenia u osteoporosis, relacionada con la mala absorción del calcio ligada nuevamente a la inflamación intestinal (8–10).
- Se cree que puede estar relacionada con infertilidad y en algunos casos con abortos espontáneos, sin embargo, no se encuentra sustentado con suficiente información (8–10).

En cuanto a la fisiopatología de la EC; se debe de tener en cuenta que el gluten es un polipéptido hidrosoluble (8) esto se debe a que posee un alto contenido de prolaminas y glutenina (2,8). La inflamación crónica propia de la EC se da a nivel de la mucosa intestinal; esto está directamente relacionado con la presencia del gluten a nivel del epitelio, así como otro efecto específico causado por la acción de los linfocitos T CD4+ (la unión de ambos causa aparentemente la lesión histológica a nivel intestinal) (3,8). Por otro lado, la  $\alpha$ -gliadina así como otras proteínas específicas del gluten generan una respuesta inmune innata en los pacientes susceptibles (8), la misma es inmediata y tóxica mas no se relaciona con la respuesta linfocítica ni con la presencia de antígenos como el HLA-DQ2/8 (8,11). Ante esto, el óxido nítrico media el estrés oxidativo que se origina a nivel de los enterocitos los cuales van a liberar IL-15 (8,12). A nivel intraepitelial (dentro de los linfocitos) se expresa el NKG2D, que interactúa con la molécula MICA (encontrada en el nivel de los enterocitos) provocando daño intestinal, apoptosis y la desaparición de las vellosidades intestinales y el aplanamiento de estas



(8,12). Todo esto causa que aumente la permeabilidad del intestino, causando que la lámina propia entre también en contacto con el gluten; a partir de este punto entra en juego la respuesta inmune mediada por los linfocitos T específicos (8,12,13).

A partir de todo este proceso y seguido por un proceso inflamatorio y una cadena de reacciones del sistema inmune; provoca la remodelación tisular, hiperplasia de las criptas, atrofia vellositaria y la activación de los linfocitos B (8,12,13).

En cuanto a los factores de riesgo de la EC, se puede decir que el ambiente y cuando se habla del mismo se hace referencia a la exposición al gluten ya que es quizás uno de los factores principales (8,12,13). A su vez, el factor genético es otro de los principales predisponentes ya que si el paciente posee antecedentes de familiares que padezcan de EC la prevalencia es de 5% al 15% en familiares de primer grado; o del 15% al 30% si son DQ2 positivos (8,14,15). Otros factores de riesgo como el padecer de: diabetes mellitus tipo 1, otras condiciones autoinmunes, enfermedad hepática o síndrome de Down (8). También hay que tener en cuenta que cuando una persona es diagnosticada con EC se suele estudiar también a sus familiares de primer grado, sin embargo si se estudia niños o jóvenes se pueden obtener falsos negativos ya que no en todos los casos presentan todavía signos físicos de la EC (10).

Entre los estudios utilizados para el diagnóstico de la EC que siempre se basa en la clínica del paciente encontramos:

- Examen físico: el cual consiste en diversos síntomas gastrointestinales como son la diarrea, dolor abdominal, en algunos casos pueden haber síntomas cutáneos (16–20)
- Pruebas serológicas de anticuerpos (ATG): se realizan pruebas de IgA, IgG, IgE, IgM, Linfocitos T y Linfocitos B; de las cuales la más utilizada es la Inmunoglobulina A (IgA), la cual indica una reacción autoinmune (20–23).
- Estudios genéticos (HLA-DQ2/8): los estudios genéticos se realizan sobre todo a los familiares de un paciente con celiaquía para descartar la posibilidad de este. (8,14,15).
- Biopsia intestinal: esta prueba es el “gold standar” para el diagnóstico de la EC, en la misma deben aparecer algunas evidencias como puede ser la inflamación intestinal (16–20).

Por lo tanto, todo aquel paciente que presente signos y síntomas de la EC, que a su vez pertenezcan a los grupos de riesgo; deben de sospechar de EC y corroborar mediante las pruebas mencionadas.

El único tratamiento de la EC en la actualidad es la realización de una Dieta Libre de Gluten, en la cual es de vital importancia educar a los pacientes y evitar la contaminación cruzada. La contaminación cruzada quiere decir que por medio de un objeto o alimento contaminado se traspaese ese contaminante a otro objeto un alimento que no lo estaba (24). Para que se dé el mismo no es necesario que haya un contacto directo entre ambos alimentos, si los mismos son cocinados en la misma olla, cortados en la misma tabla o por el mismo cuchillo o incluso procesados en la misma fábrica puede darse la contaminación del alimento lo que significaría en el caso de la EC que el mismo puede contener gluten aunque el alimento no lo contenga por naturaleza (25,26). Debido a que por medio de esta el gluten puede pasar de un alimento a otro, de un plato a otro, entre otras opciones; las personas con EC se ven obligadas a seguir un minucioso protocolo en casa y a buscar establecimientos que sigan las normas sanitarias y el protocolo de la Dieta Libre de Gluten o Gluten Free (en inglés)(27–29).

Para poder cumplir esto los ciudadanos europeos dependen de una legislación que les ampare y proteja, de este modo hay diversas leyes que les ayudan con este proceso como es el caso de:

- El Reglamento Europeo (UE) 828/2014: a partir de la publicación de este reglamento, las empresas solo podrán colocar el término “sin gluten” en los empaques de aquellos alimentos que contengan no más de 20 mg/kg de gluten (30). En España se incorporó mediante el real decreto 126/2015(31).
- El Reglamento Europeo (UE) 1169/2011: esta ley entro en vigor a finales de 2014 y en la misma se pautaba que todos los operadores alimentarios debían proporcionarles a sus clientes si sus productos contienen alguno de los 14 alérgenos (altramuces, apio, cacahuets, cereales que contienen gluten, crustáceos, frutos de cáscara, granos de sésamo, huevos, leche, moluscos, mostaza, pescado, soja o sulfitos) en sus platos (30). En España se incorporó mediante el real decreto 126/2015 (31).

El personal de salud puede intervenir en dos aspectos claves la desinformación (con educación a través de medios de difusión masiva, talleres, charlas o eventos) y la dificultad de diagnóstico por medio de la investigación e innovación, tratando de generar guías prácticas de diagnóstico y nuevas formas diagnósticas para los pacientes.



## **II - Objetivos**



# Objetivos:

## General:

Conseguir un plan de tratamiento que mejore física y psicológicamente a las mujeres con enfermedad celíaca que se encuentren en la menopausia o postmenopausia; a través de ejercicios de resistencia y un plan nutricional adaptado a sus necesidades.

## Específicos:

- 1- Conocer los diferentes métodos de diagnóstico para la EC y plantear una solución que permita evitar los falsos negativos; a través de una revisión sistemática y el estudio de los métodos actuales.
- 2- Aumentar la calidad de vida de las mujeres menopáusicas y postmenopáusicas con EC a través de un plan de entrenamientos de resistencia y nutricional adaptado a sus necesidades.
- 3- Mejorar la adherencia a la Dieta sin gluten de las mujeres menopáusicas y postmenopáusicas con EC a través de un plan nutricional adaptado a sus necesidades.
- 4- Mejorar composición corporal y los parámetros fisiológicos de las mujeres menopáusicas y postmenopáusicas con EC a través de un plan de entrenamientos de resistencia y nutricional adaptado a sus necesidades.
- 5- Disminuir el riesgo a padecer trastornos de la alimentación en las mujeres menopáusicas y postmenopáusicas con EC a través de un plan de entrenamientos de resistencia y nutricional adaptado a sus necesidades.

# Hipótesis:

## General:

Como hipótesis se plantea que las celíacas van a mejorar su salud (parámetros serológicos, físicos, psicológicos y rendimiento físico) tras 12 semanas de intervención con: ejercicios de resistencia y un plan nutricional adaptado a sus necesidades

## Específicas:

1. Las mujeres celíacas van a mejorar su calidad de vida tras 12 semanas de intervención con: ejercicios de resistencia y un plan nutricional adaptado a sus necesidades.
2. Las mujeres celíacas tras 12 semanas de intervención con: ejercicios de resistencia y un plan nutricional adaptado a sus necesidades, van a mejorar su adherencia a la Dieta sin gluten.
3. Las mujeres celíacas tras 12 semanas de intervención con: ejercicios de resistencia y un plan nutricional adaptado a sus necesidades, van a mejorar su composición corporal.
4. Las mujeres celíacas tras 12 semanas de intervención con: ejercicios de resistencia y un plan nutricional adaptado a sus necesidades, van a tener un menor riesgo de padecer trastornos de la alimentación.



## **III - Metodología**



# Metodología conjunta

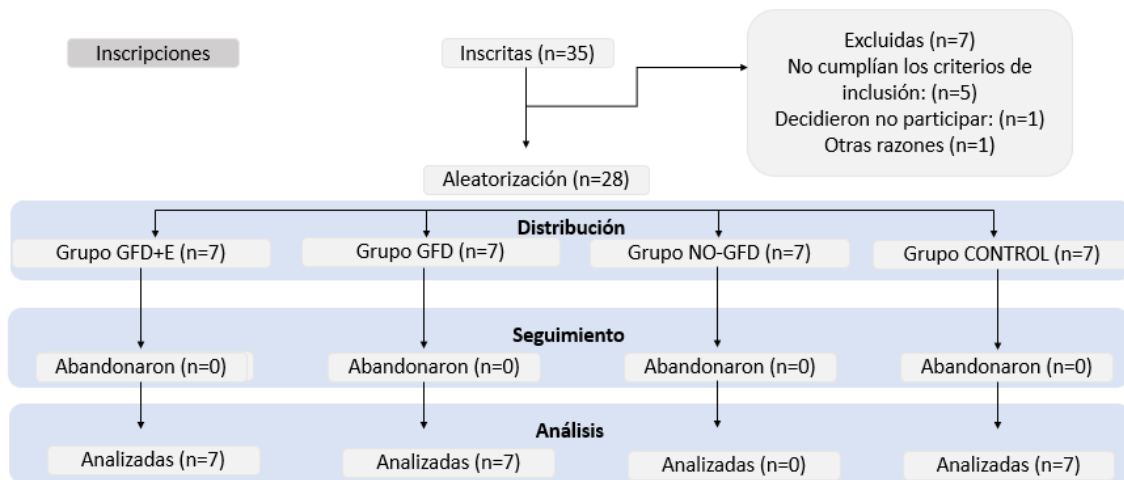
La metodología de este trabajo de tesis se divide en 2 partes principales, la primera parte hace referencia a la revisión sistemática, mientras la segunda está relacionada con la intervención de pacientes.

## **Revisión sistemática:**

La revisión sistemática se realizó siguiendo los pasos de la guía para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis (PRISMA). A partir de los mismos la búsqueda inicial fue realizada en enero de 2018 y culminada en mayo del mismo año en las siguientes bases de datos: Scielo, PubMed, Web of Science y WorldWide Science org. La investigación fue realizada a partir de los siguientes encabezados de materias médicas o MeSH (medical subject headings) según sus siglas en inglés; las cuales fueron: women acompañada por cualquiera de las siguientes celiac, coeliac, gluten free o gluten (32). Posteriormente fue realizada otra búsqueda el 25 de febrero del 2019. La revisión fue registrada en la base de datos de Prospero con el código de registro CRD42019125224. A su vez se utilizaron los siguientes criterios de inclusión: estudios realizados en pacientes humanos y celíacos, publicados en revistas científicas y que hayan utilizado herramientas para medir el estado de salud de los pacientes, así como que se pueda encontrar el artículo completo y tenga menos de 10 años de publicación, escrito en inglés o en español. En cuanto a los criterios de exclusión se pudo nombrar: la no inclusión de mujeres en el estudio, que no contenga herramientas de medición utilizadas en pacientes celíacos, la ausencia de artículos completos y que sean realizados en pacientes menores de 18 años.

Los artículos que cumplieron con todos los criterios de inclusión fueron revisados de manera paralela e independiente por dos autores (D.A.L.M y A.M.) para seleccionar los artículos potenciales, cualquier desacuerdo fue solventado por un tercer revisor (J.A.R.A). A su vez los autores (D.A.L.M y A.M.) extrajeron la información y variables necesarias para la investigación (herramientas utilizadas para el diagnóstico de los pacientes, nacionalidad, edades, entre otras). Se utilizó la escala PEDro para medir la calidad de los artículos, la misma fue realizada por (D.A.L.M y A.M.).

Entre los riesgos de sesgos se tiene en cuenta que para este estudio se trabajó exclusivamente con los análisis en mujeres, debido a que es el género con más incidencia de EC; por lo que todos los síntomas detectados y herramientas utilizadas en hombres fueron descartados. Otro riesgo de sesgo fue que en el periodo contemplado entre la búsqueda y la publicación del artículo apareciese una nueva herramienta que no aparezca en este estudio. Así como: la población (país o edad); la cantidad de personas en cada estudio pueden resultar en un sesgo; en los casos controles no se realizaron comparaciones entre los mismos ya que solo estábamos estudiando las herramientas de diagnóstico.



**Figura 1 Diagrama de Flujo Consort 2010 (Descripción de la participación de los sujetos en el estudio).**

### **Intervención en pacientes:**

En esta investigación los participantes fueron divididos aleatoriamente en 4 grupos, siguiendo las recomendaciones de publicaciones; los mismos se distribuyeron de manera aleatoria, como se observa en la Figura 1 (33):

- Grupo 1 (GFD+E): este grupo fue tratado nutricionalmente con un plan adaptado a sus necesidades, libre de gluten (realizando seguimientos semanales) y un plan de ejercicios que realizaron 3-4 veces a la semana durante 12 semanas.
- Grupo 2 (GFD): este grupo fue tratado nutricionalmente con un plan adaptado a sus necesidades y libre de gluten (realizando seguimientos semanales) durante un periodo de 12 semanas.
- Grupo 3 (NO-GFD): este fue el grupo control celíacos al cual no se le realizó ninguna intervención y mantuvieron su dieta normal.
- Grupo 4 (CONTROL): este grupo fueron pacientes sanas que servirían de control con respecto a las mujeres celíacas y mantuvieron su vida normal durante el periodo de estudio.

En esta investigación participaron 28 mujeres de 40 años o más, provenientes de la Comunidad Valenciana, España. Cada uno de los 4 grupos de investigación estaba conformado por 7 mujeres, menopáusicas o postmenopáusicas, celíacas (a excepción del grupo control sano). Los criterios de exclusión utilizados fueron el padecer alguna de las siguientes: enfermedad renal, de tiroides, psicológica, diabetes. Otros factores de exclusión son: haber usado estrógenos en los 3 meses previos al estudio, seguir alguna dieta específica o tener algún factor de estrés severo como la muerte de un familiar cercano en el último mes.

Esta investigación fue realizada siguiendo los estándares pautados en la declaración de Helsinki y aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad de Alicante (España), bajo el código de UA-2018-10-22. Todos los participantes firmaron un consentimiento informado después de haber sido informados de los beneficios, riesgos, y recibida información detallada de la investigación. Todos los datos fueron codificados para mantener la confidencialidad de todos los participantes del estudio. A su vez este estudio fue registrado en [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (27 de octubre de 2021) con el código NCT05052164.

### ***Intervención:***

Los planes nutricionales fueron realizados por un nutriólogo, en dichos planes se seguían las recomendaciones nutricionales para macro y micronutrientes de la población española. Todos los planes nutricionales seguían los parámetros de una

Dieta Libre de Gluten, personalizados y adaptados al estilo de vida de cada uno de los pacientes.

En cuanto a la actividad física realizada por las participantes, la misma fue planeada por un especialista graduado en Ciencias de la Actividad Física y Deporte; siguiendo las recomendaciones actuales del “American College of Sports Medicine” (Colegio Americano de la Medicina en el Deporte). Los ejercicios de resistencia fueron diseñados para grandes grupos musculares utilizando bandas elásticas (Thera-Band R, The Hygenic Corporation, Akron, OH, Estados Unidos). Las sesiones de ejercicio iniciaban con un calentamiento que consistía en ejercicios aeróbicos por un periodo de 15 minutos, para todos los grupos musculares que se trabajarían ese día, seguido de 30 minutos de entrenamiento de resistencia con bandas elásticas. La intensidad del entrenamiento fue aumentando de manera progresiva aumentando la resistencia con diferentes bandas. Para realizar el control del ejercicio y resistencia física de los pacientes fue manejado por medio de podómetros. Por otra parte, el control del ejercicio físico de fuerza fue realizado por medio de escalas subjetivas de la percepción del esfuerzo (previamente validadas).

#### **Recolección de Datos:**

Todas las variables analizadas en este estudio fueron analizadas antes y después de realizar la intervención.

#### **Aspectos de la conducta:**

1. Calidad de vida: se realizó el cuestionario de WHOQOL-BREF de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cual ha sido validado en diferentes estudios. Este cuestionario es una versión corta de 26 preguntas del cuestionario original WHOQOL-100 que contiene 100 preguntas (33). El WHOQOL-100 genera 4 dominios que puntúan paralelamente; los dominios son: “relaciones sociales”, “salud física”, “salud psicológica” y “ambiente”. Paralelamente el WHOQOL-BREF utiliza una escala de 5 puntos que va desde muy insatisfecho/a, a muy satisfecho/a; desde “nada” a “mucho” y desde “nunca” a “siempre”. Este cuestionario puntúa de 0 a 100 donde el 100 implica tener la mejor calidad de vida y el 0 una mala calidad de vida (33).

2. Estado de ánimo: se realizó el perfil de estados de ánimo (POMS-29), en el mismo se evalúa el estado de ánimo y los cambios de humor de las pacientes (34–36). Se utilizó la versión abreviada en español del Profile of Mood States (POMS-29) el mismo fue desarrollado por McNair, Lorr y Droppleman (1971), y tiene 29 adjetivos autoevaluados sobre una escala de cinco puntos (34–36). En la escala el 0, es decir que no se sienten identificadas o nada identificadas, hasta el 4 que se refiere a extremadamente identificadas (34–36). La escala plantea los siguientes estados de ánimo: tensión, ira, vigor, fatiga, y depresión. Este cuestionario ha sido validado en una población posmenopáusica, demostrando la consistencia interna y la validez del cuestionario POMS para medir el estado de ánimo entre mujeres postmenopáusicas (34–36).
3. Trastornos psicológicos de la alimentación (TCA): Las participantes realizaron la prueba de Actitudes Alimentarias EAT-26 (por sus siglas en inglés). El EAT-26 es una medida de uso común que ayuda a determinar el riesgo de desarrollar un trastorno alimentario (37). Este es útil para indicar el nivel y tipo de sintomatología más no para el diagnóstico (37). En el EAT-26 las participantes proporcionaron sus respuestas en una escala tipo Likert de 6 categorías de frecuencia (siempre, casi siempre, frecuentemente, a veces, rara vez, nunca) (37). La puntuación final (corresponde a la suma de todos los ítems) puede variar entre 0 a 78 puntos y los ítems están estructurados en base a tres factores: dieta, bulimia- preocupación por la comida y control bucal. En esta prueba se estableció una puntuación de 20 (siendo ese o superior) como valor de corte para identificar a las mujeres con posibles conductas de trastornos alimentarios (37).
4. Adherencia a la Dieta Libre de Gluten: Para medir la adherencia a la Dieta Libre de Gluten (DLG) se utilizó la prueba de Adherencia Dietética Celiaca o CDAT por sus siglas en inglés (The Celiac Dietary Adherence Test) (38). El CDAT fue creado y validado por un panel de expertos compuesto por gastroenterólogos, nutricionistas, psicólogos y pacientes con EC (38). El mismo considera cinco de los aspectos más importantes de la adherencia a una DLG: la aparición de síntomas de la EC, el conocimiento del paciente sobre la EC y su tratamiento, la confianza en la eficacia del tratamiento y los factores que motivan a la

adherencia a la DLG, y el autoinforme (38). El cuestionario consta de 7 ítems en una escala tipo Likert de 5 puntos (38). La puntuación va de 7 a 35 y se obtiene sumando los valores numéricos asignados a las respuestas. La interpretación fue la siguiente: 7 puntos excelente adherencia, 8-12 puntos muy buena adherencia, 13-17 puntos adherencia insuficiente/inadecuada y  $> 17$  puntos, baja o mala adherencia (38).

5. Escala de calificación de la menopausia (MRS): Este cuestionario consta de tres categorías: física, psicológica y urogenital. El mismo arroja información sobre la salud de las pacientes y los síntomas propios de esta etapa(39–41).

Entre las subcategorías se incluyen:

- 1) Los aspectos físicos como son: sofocos/sudoración, malestar cardíaco, problemas para dormir, problemas musculares y articulares (39–41).
- 2) Los aspectos psicológicos entre los que se encuentran: estado de ánimo deprimido, irritabilidad, ansiedad, fatiga (39–41).
- 3) Los aspectos urogenitales entre los que encontramos: problemas sexuales, problemas de vejiga y sequedad vaginal (39–41).

A su vez, la consistencia interna de las preguntas de la MRS fue de 0,83 según el alfa de Cronbach, lo que indica la alta confiabilidad de la escala. Las encuestadas pueden elegir entre cinco opciones: sin síntomas, de leve a moderado, marcado y grave. La puntuación total de la MRS oscila entre 0 (asintomático) y 44 (en presencia de todos los síntomas). En base a la literatura, la puntuación  $\leq 11$  asintomáticas, 12-35 de leves a moderadas y  $\geq 36$  graves. Los 11 parámetros se clasifican posteriormente en tres subgrupos: síntomas somato-vegetativos, psicológicos y urogenitales (42).



**Aspectos fisiológicos:**

Se obtuvieron datos de los aspectos fisiológicos a través de muestras sanguíneas de los participantes. Las mismas se obtuvieron en ayunas para poder obtener resultados fehacientes de la medición. A continuación se enumeran los parámetros medidos:

1. Glóbulos rojos
2. Hemoglobina
3. Hematocrito
4. Volumen corpuscular medio (VCM)
5. Hemoglobina corpuscular media (HCM)
6. Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM)
7. Leucocitos
8. Plaquetas
9. Neutrófilos
10. Eosinófilos
11. Linfocitos
12. Monocitos
13. Basófilos
14. Glucosa
15. Colesterol total
16. Lipoproteínas de alta densidad (HDL)
17. Lipoproteínas de baja densidad (LDL)
18. Triglicéridos
19. Urea
20. Creatinina
21. Hierro
22. Calcio

### Aspectos físicos:

1. Composición corporal: Fue realizada en dos fases: utilizando la bioimpedancia y utilizando un estudio antropométrico siguiendo las pautas establecidas por la Asociación Internacional de Cineantropometría (ISAK, por sus siglas en inglés) (43).
  - a. La estatura en centímetros fue medida con un estadiómetro de precisión milimétrica (Seca 213, Seca, Hamburgo Alemania). Durante la medición los pacientes debían mantener la cabeza en el plano de Frankfort, cada participante inhalo al momento de la medida y mantuvo sus talones, glúteos y espalda en contacto con la varilla de medición; siguiendo las recomendaciones del grupo de cineantropometría español (43).
  - b. Por medio de la bioimpedancia eléctrica: El peso corporal (kilogramos), índice de masa corporal (kilogramos sobre metros al cuadrado; *kg/ mts<sup>2</sup>*), Masa magra (kilogramos) y porcentaje de grasa corporal fueron medidos por medio de una balanza de bioimpedancia eléctrica (Tanita BC-418, Tokio, Japón); el cual es un estudio no invasivo, de bajo costo y usado comúnmente para obtener la composición corporal de los pacientes y obtener información valiosa para conocer el estado de salud del paciente.
  - c. Por medio de antropometría: La composición corporal fue evaluada siguiendo el protocolo estándar de la ISAK, y todas las mediciones fueron realizadas por el mismo investigador un antropometrista ISAK nivel 2. El error técnico medio para perímetros, circunferencias, longitudes y alturas fue inferior al 1% y para pliegues cutáneos inferior al 5% (43). Todas las mediciones se realizaron el primer día al inicio de la intervención, en condiciones basales, en el mismo lugar y a temperatura ambiente ( $22 \pm 1$  °C). El peso corporal (kg) se midió con una balanza calibrada (BC545N, Tanita, Tokio, Japón) (43). El equipo utilizado fue homologado y previamente calibrado: metro de pared (precisión 1 mm), balanza digital (BC545N, Tanita, Tokio, Japón; precisión 100 g), cinta métrica metálica estrecha e inextensible (Lufkin, TX, Estados Unidos; precisión, 1 mm), paquímetro de diámetro de hueso pequeño (Smartmet, Jalisco, México; precisión, 1 mm), calibrador de

pliegues cutáneos (Harpenden, Reino Unido; precisión, 1 mm), se utilizó a su vez como material suplementario lápiz demográfico para marcaje de mujeres celíacas, y un banco antropométrico de 40 × 50 × 30 cm. Se tomo la medición de los 8 pliegues cutáneos (subescapular, tricípital, bicipital, cresta ilíaca, supra espinal, abdominal, muslo anterior y pierna medial), 6 perímetros (brazo relajado, brazo contraído, cintura, cadera, muslo y pierna máxima) y 3 diámetros óseos pequeños (biepicondilar de se recogieron el húmero, biestiloideo de la muñeca y bicondíleo del fémur) (43).

2. Calidad ósea: Para medir la calidad ósea fue utilizado un densitómetro (ultrasónico) del talón (Achilles EXP II, GE Healthcare, Chicago, IL, EE. UU.), el mismo se utiliza para medir el hueso calcáneo bilateral de cada sujeto (44). Para calibrar el densitómetro fue realizada una prueba de calidad con un talón de maniquí proporcionado por los fabricantes. Para realizar la medición se les aplicó un gel de ultrasonido a las pacientes para asegurar un buen contacto y datos fiables. El densitómetro aporta datos de atenuación de ultrasonido de banda ancha (BUA) y de la velocidad del sonido (SOS). Mientras que el índice de rigidez del calcáneo (A.U.) fue calculado por medio de la siguiente fórmula, la cual ha sido validada en otros estudios:  $A.U. = (0,67 - BUA + 0,28 - SOS) - 420$  (44).
3. Fuerza: La fuerza de agarre manual o empuñadura fue medida a través de un estudio de fuerza agarre isométrico con un dinamómetro de agarre manual (Takei 5101, Tokio, Japón), el cual fue realizado dos veces en la mano dominante. Las participantes se sentaron con una flexión del codo y del antebrazo con la mano en posición neutra ejerciendo su fuerza máxima durante 5 segundos con 30 segundos de recuperación pasiva entre pruebas. Se registró el valor más alto para el análisis estadístico como fuerza máxima de agarre manual (45).

**Análisis estadístico:**

Fueron calculadas las estadísticas descriptivas (media  $\pm$  desviación estándar) y la normalidad; la distribución se realizó utilizando la prueba de Shapiro-Wilk. Para estudiar la igualdad de las varianzas se utilizó el análisis de varianzas (ANOVA, la cual es un modelo lineal general), el análisis ANCOVA, la prueba de Levene así como una prueba post-hoc de Turkey, según correspondiera. Por otra parte, para efectos de la interacción tiempo x grupo, se utilizó la eta al cuadrado ( $\eta^2$ ) se calcularon ( $\eta^2 \geq 0,01$  indica un efecto pequeño,  $\geq 0,059$  un efecto medio y  $\geq 0,138$  un efecto alto). En el caso de que se produjera algún cambio significativo se realizaron pruebas de post hoc (Bonferroni). Además, para establecer conexiones entre las variables de estudio se realizó la prueba de correlación de Pearson, con un 95% de intervalos de confianza. Los resultados obtenidos fueron contemplados siguiendo los parámetros de Salaj y Markovic: bajo ( $r \leq 0,3$ ), moderado ( $0,3 < r \leq 0,7$ ), a alto ( $r > 0,7$ )(46). La estadística el nivel de significación se fijó en  $p \leq 0,05$ . Finalmente, se calculó el tamaño del efecto (ES) siguiendo las pautas de Cohen (47). El ES se interpretó como pequeño si obtuvo valores entre 0,2 y 0,5; moderado si 0,5-0,8 y grande cuando  $>0,8$ . Para realizar todas las estadísticas análisis, se utilizó el software Jamovi 1.1.3.0.

## **IV - Resultados**



# Resultados conjuntos

## Resultados de la revisión sistemática

En la búsqueda sistemática se obtuvieron 2004 resultados, de los cuales 687 estaban duplicados, por lo que se incluyeron en la revisión 1130 artículos. Se excluyeron 860 artículos como se puede observar en la Figura 2, debido a que en sus resúmenes se encontró que cumplían con 1 o más criterios de exclusión. Los 270 artículos restantes fueron sometidos a una lectura profunda por 2 de los investigadores y basados en los criterios de inclusión fueron utilizados solo 41 artículos que cumplían con los mismos; en caso de que los dos investigadores no llegaran a un acuerdo un tercer investigador intervenía para decidir si el artículo era o no pertinente para el estudio.

De los estudios incluidos en la revisión 24 utilizaron la biopsia como principal método de diagnóstico de EC, seguido de análisis sanguíneo de la inmunoglobulina A, transglutaminasa antiinflamatoria e inmunoglobulina G (4–6,32,48–68). Otra de las herramientas utilizadas en algunos estudios es una métrica de inmunoensayo (en el cual se mide el nivel de antígenos y anticuerpos a través de la endogamia sérica de anticuerpos) y el estudio genético ya que la EC está relacionada con la expresión genética de múltiples factores (2,32,52,54,66,69–71).

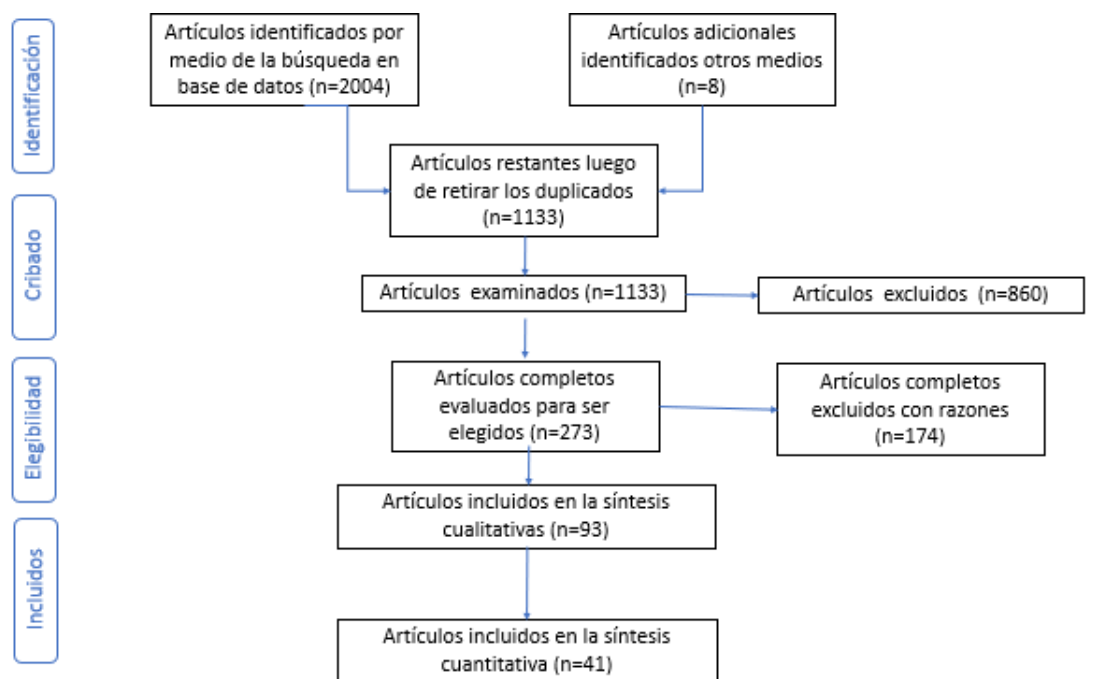
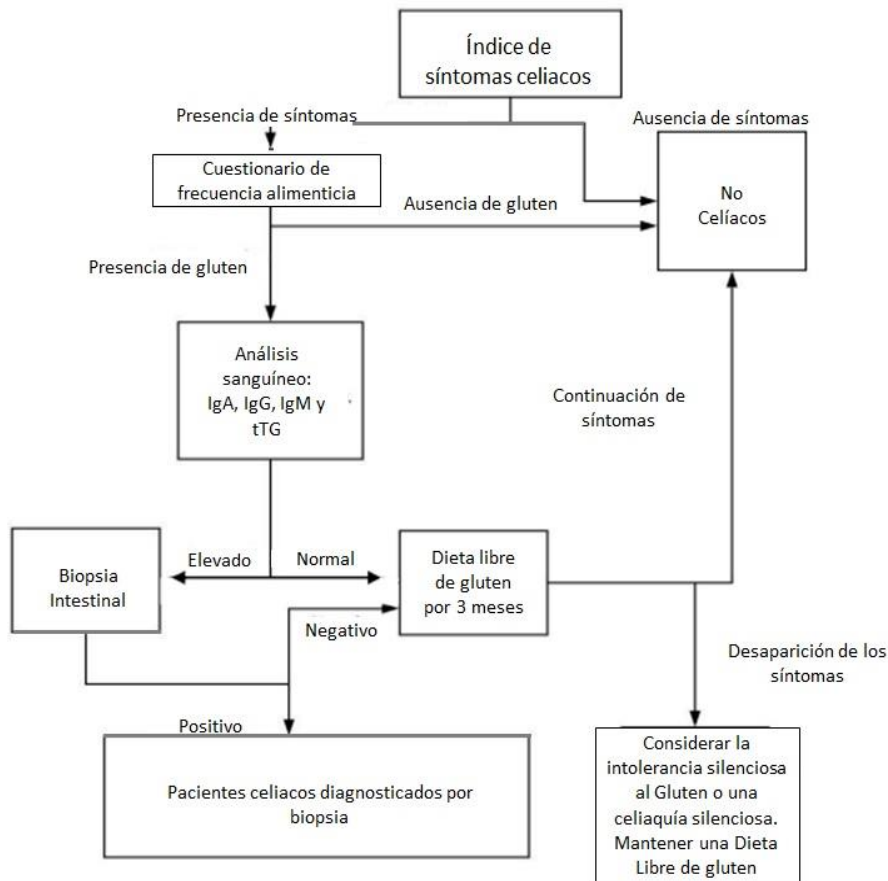


Figura 2 Diagrama de flujo de la selección de artículos.



**Figura 3 Diagrama de flujo; con los pasos sugeridos para realizar el diagnóstico de la Enfermedad Celíaca.**

IgA: Inmunoglobulina A, IgG: Inmunoglobulina G, IgM: Inmunoglobulina M, tTg: Transglutaminasa antiinflamatoria.

\* En caso de pacientes que tengan una mejora evidente con el tratamiento (dieta sin gluten), el paciente deberá seguir en tratamiento; al menos que se sospeche de la presencia de otras patologías a ser estudiadas.

La revisión sistemática generó como resultado una herramienta de diagnóstico de la EC, la cual se puede observar en la Figura 3. La misma se muestra como un diagrama de flujo el cual explica los pasos a seguir mediante un diagrama de flujo para evitar falsos negativos.



### Resultados del estudio de intervención

Las participantes del estudio fueron 28, las cuales se dividieron en 4 grupos, de los mismos 21 mujeres son celíacas y 7 no celíacas. Las 28 participantes se encontraban en el periodo de menopausia o postmenopáusicas. Como se puede observar en la Tabla 1, a excepción del grupo NO-GFD, el IMC de las participantes fue de 25 a 29,9 kg/m<sup>2</sup>, evidenciando que la mayor parte de las participantes se encontraban en sobrepeso según la clasificación de la OMS (72). En cuanto al IMC pre, no se obtuvo una diferencia significativa entre los grupos de participantes ( $p = 0,114$ ). De las 28 participantes 13 tenían sobrepeso y 5 presentaron obesidad al momento de la muestra el otro 35 % de las participantes se hallaban en un rango normal. Con respecto a la edad sí hubo diferencias significativas entre los grupos ( $p < 0,001$ ).

**Tabla 1 Edad, Estatura e IMC de las participantes Pre intervención (promedio y desviación estandar).**

	GFD + E (N=7)	GFD (N=7)	NO-GFD (N=7)	CONTROL (N=7)
Edad (años)	44.70±4.31	56.30 ±14.10	62.40 ±7.70	65.4 ±4.12
Altura (cm)	166,00±2.54	158.00±1.79	159.00±7.71	155.00 ± 4.49
IMC (kg/mt <sup>2</sup> )	26.20±3.39	27.90±3.39	24.60 ± 2.51	29.3 ± 4.43

\*GFD+E: hace referencia al grupo de participantes 1 en el cual se realizó una intervención de actividad física y nutrición durante 12 semanas. GFD: hace referencia al grupo de participantes 2 en el cual se realizó una intervención nutricional durante 12 semanas. NO-GFD: hace referencia al grupo de participantes 3 al cual no se le realizó ninguna intervención. CONTROL: hace referencia al grupo de participantes 4 al cual no se le realizó ninguna intervención y que esta formado por participantes no celíacas. N: es el número de participantes que pertenecía a cada grupo. IMC: es el Índice de Masa Corporal el cual es la masa (kilogramos= kg) en cada metro cuadrado (mt<sup>2</sup>).

Por otra parte, en las **tablas 2 y 3** se muestran los valores del pre y post intervención en las diferentes variables evaluadas y los análisis resultantes de ANCOVA. Se debe de resaltar que en cuanto a la calidad de vida (CV), que fue medida por medio del cuestionario WHOQOL-BREF; del mismo no se obtuvo una diferencia significativa, sin

embargo, se observó una mejoría en la calidad de vida (en todos los dominios) del grupo GFD+E. En el grupo GFD, se observaron mejoras en los dominios "salud psicológica" y "relaciones sociales". Por otra parte, el grupo NO-GFD solo mostró mejoras en el dominio "salud física", y hubo una disminución de puntos en el resto de los dominios lo que indicaría que disminuyó su calidad de vida. Por último, en el grupo control solo hubo un ligero aumento en el dominio "ambiente".

En cuanto a la composición corporal, se puede observar en la **tabla 2** así como en la **Figura 4** las medias del pre y post de los cuatro grupos. En las tablas se encuentran los datos de masa libre de grasa (masa magra), porcentaje de grasa, grasa víscera, el IMC, así como la fuerza de agarre. Se hallaron diferencias significativas en las variables: % grasa ( $p < 0,001$ ) y masa magra ( $p=0,003$ ) en el grupo de GFD+E. En el grupo de GFD+E aumentaron la masa magra y disminuyó el porcentaje de grasa, sin embargo, en los otros grupos no se encontraron cambios relevantes a excepción del grupo GFD que disminuyó un poco su porcentaje de grasa. En cuanto a la fuerza de agarre que se puede observar en la **Tabla 5**, se observó una diferencia en el tiempo de efecto ( $p=0,010$ ) en el brazo derecho. A su vez se observó una tendencia entre GFD+E y NO-GFD en el post donde  $p=0,059$ , con valores superiores en GFD+E en comparación con NO-GFD;  $28,7 \pm 5,4$  kg frente a  $25,2 \pm 1,8$  kg, respectivamente.

Por otra parte, en las estadísticas resumidas del análisis ANOVA en la **tabla 3**, se observa que hubo una diferencia significativa entre tiempo x grupo en la masa grasa y la masa magra. A su vez se hallaron diferencias significativas intragrupo entre las variables masa grasa ( $p < 0,01$ ) y masa libre de grasa ( $p < 0,005$ ) en GFD + E. A su vez, el análisis ANCOVA para el WHOQOL muestra diferencias significativas de tiempo x grupo en las variables de "salud psicológica" y "ambiente". Entre GFD+E y NO-GFD, el análisis post hoc dio como resultado una disminución entre los grupos en la puntuación de la subescala de "salud psicológica" ( $p = 0,027$ ). Asimismo, se encontraron diferencias en el post entre los grupos GFD y NO-GFD ( $p=0,18$ ); en la variable "ambiente", solo se observaron diferencias entre los grupos NO-GFD y CONTROL, siendo el grupo CONTROL la puntuación más alta.

En las **tablas 2 y 3** se observa que la edad tuvo una relación negativa relevante con la CV según la puntuación obtenida en el cuestionario WHOQOL ( $p = 0,003$ ) y con cada una de sus variables; en el caso de la salud física ( $p = 0,012$ ), salud psicológica ( $p =$

0,012), relaciones sociales ( $p = 0,038$ ) y entorno ( $p = 0,008$ ). Por lo tanto, nos indica que, a lo largo de los años, la percepción de la CV es menor.

En cuanto a los trastornos de la alimentación que se observan en la **tabla 4**, se puede ver que no hay diferencias significativas en ningún grupo. Es importante resaltar el hecho de que todas las participantes mantienen un riesgo elevado de sufrir un trastorno alimentario, fundamentado en que el 100% obtuvo un puntaje  $> 20$  (superior a 20).

Por otra parte, en **las tablas 2 y 3** se encuentran los datos de la dinamometría también se encontraron correlaciones significativas con diferentes variables; entre esas una negativa entre la fuerza y la edad de los miembros superiores ( $p < 0,001$ ), lo que indicaría que a mayor edad menor fuerza. Por otro lado, la prueba de agarre manual o handgrip (en inglés) mostró tener una correlación positiva con los resultados de las diferentes subescalas del WHOQOL ( $p < 0,005$  en todos los casos). También hay que señalar la correlación positiva ( $p = 0,011$ ) entre el agarre manual y los kilogramos de masa magra (kg).

**Tabla 2 Comparación de la Media y Desviación estándar pre y post intervención de: cuestionario de calidad de vida WHOQOL, composición corporal y fuerza.**

	GFD + E (N=7)				GFD (N=7)				NO-GFD (N=7)				CONTROL (N=7)								
	Pre		Post		Pre		Post		Pre		Post		Pre		Post						
<b>WHOQOL</b>																					
Física	104.0	± 9.8	106.0	± 13.4	102.0	± 19.4	98.3	± 18.0	86.9	± 8.2	89.1	± 13.4	92	± 8.3	92.0	± 9.8					
Fisiológica	86.9	± 6.8	92.0	± 6.9	81.7	± 8.6	86.9	± 10.3	72.0	± 18.6	69.1	± 16.6	78.3	± 9.5	78.3	± 9.8					
Social	45.7	± 5.1	46.3	± 5.1	38.9	± 9.9	40.0	± 10.1	33.7	± 6.5	33.7	± 6.05	40.0	± 4.6	40.6	± 5.4					
Ambiente	97.1	± 11.0	98.9	± 10.8	97.1	± 13.4	95.4	± 12.9	88.0	± 16.3	88.0	± 17.6	92.6	± 11.2	96.6	± 11.4					
Total	94.1	± 5.5	97.9	± 5.8	90.0	± 12.0	90.1	± 13.5	79.3	± 10.3	77.0	± 11.5	83.9	± 6.3	89.3	± 11.0					
<b>Composición Corporal</b>																					
IMC	26.2	± 3.39	25.3	± 3.5	27.9	± 3.7	27.6	± 3.96	24.6	± 2.5	24.0	± 2.6	29.3	± 4.4	28.9	± 4.1					
Grasa (%)	38.1	± 4.9*	35.4	± 5.7*	38.5	± 6.7	37.8	± 7.1	32.4	± 6.4	32.2	± 6.2	35.2	± 4.9	35.1	± 5.6					
Masa Magra (kg)	26.2	± 1.6*	27.6	± 2.3*	25.8	± 6.4	26.1	± 6.5	25.6	± 7.3	25.9	± 6.9	27	± 5.2	26.7	± 5.4					
Grasa Visceral	7.0	± 1.9	6.4	± 1.7	7.5	± 3.7	9.4	± 3.9	9.4	± 5.1	9.21	± 5.1	10.2	± 1.8	10.1	± 1.8					
<b>Fuerza</b>																					
Agarre MD	28.6	± 6.2	28.7	± 5.4	27.8	± 5.2	23.3	± 4.8	23.3	± 2.9	21.6	± 3.4	26.6	± 1.8	25.2	± 1.8					
Agarre MI	28.0	± 4.7	27.9	± 4.1	24.6	± 4.8	22.1	± 4.6	22.1	± 3.7	20.3	± 4.2	24.6	± 1.7	24.0	± 1.7					

n = número de sujetos por grupo; F = efecto;  $\eta^2_p$  = cuadrado eta parcial (tamaño del efecto); GFD + E = mujeres celíacas con plan nutricional y ejercicio físico; GFD = mujer celíaca con plan nutricional; NO-GFD = mujeres celíacas sin plan nutricional ni ejercicio físico; CONTROL = mujeres sanas sin intervención de dieta ni ejercicio físico; TOT = total; IMC = índice de masa corporal; Grasa = masa grasa; Agarre MD = empuñadura mano derecha; Agarre MI = empuñadura mano izquierda; \* diferencias entre GFD + E y NO-GFD en el tiempo posterior a la intervención; # diferencias entre GFD + E pre-post intervención. En el modelo todas las F fueron significativas a  $p < 0.005$ .

**Tabla 3 Características de comparación al inicio y después de la intervención (ANOVA y ANCOVA)**

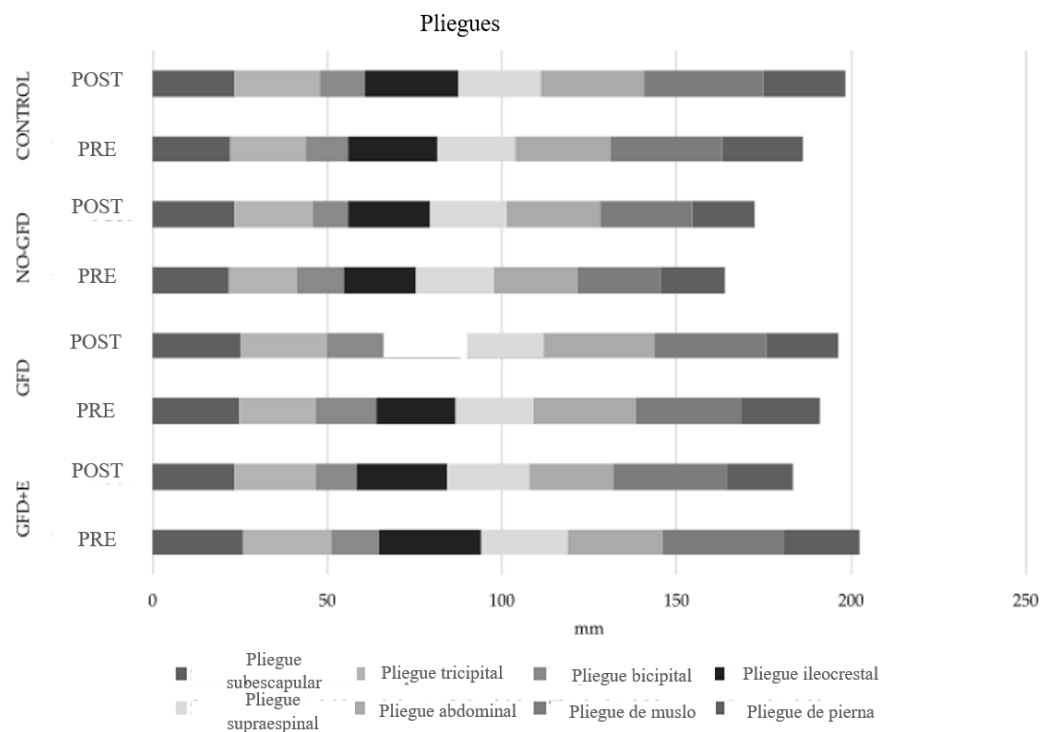
	Tiempo de efecto				Tiempo de efecto X Grupo			
	DM	F	p	$\eta^2p$	DM	F	p	$\eta^2p$
<b>WHOQOL</b>								
Física	9.3	0.5	0.481	0.02	30.36	1.67	0.201	0.18
Fisiológica	4.3	0.3	0.607	0.01	50.40	3.27	0.042*	0.29
Social	0	0	0.963	0	0.77	0.31	0.817	0.04
Ambiente	122.7	4.3	0.050	0.16	103.30	3.61	0.029*	0.32
Total	18.2	1.2	0.280	0.05	41.90	2.82	0.062	0.27
<b>Composición Corporal</b>								
IMC	4.4	14.2	<0.001	0.37	0.28	0.91	0.450	0.1
Grasa (%)	11.9	19.4	<0.001	0.45	5.06	8.27	<0.001 #	0.51
Masa Magra (kg)	2.3	8.1	0.009	0.25	1.79	6.28	0.003 #	0.44
Grasa Visceral	1.5	7.8	0.010	0.25	0.13	0.68	0.574	0.08
<b>Fuerza</b>								
Agarre MD	14.3	7.9	0.010	0.25	2.05	1.14	0.353	0.13
Agarre MI	5.7	3.2	0.084	0.12	2.26	1.28	0.304	0.14

DM: Margen de descuento; F = efecto; P: probabilidad de un valor estadístico sea posible dependiendo de la hipótesis;  $\eta^2p$ : = cuadrado eta parcial (tamaño del efecto); kg: kilogramos; Agarre MD: fuerza de agarre mano derecha y Agarre MI: fuerza de agarre mano izquierda

**Tabla 4 Comparación al inicio y después de la intervención presentadas como media  $\pm$  desviación estándar del cuestionario EAT-26.**

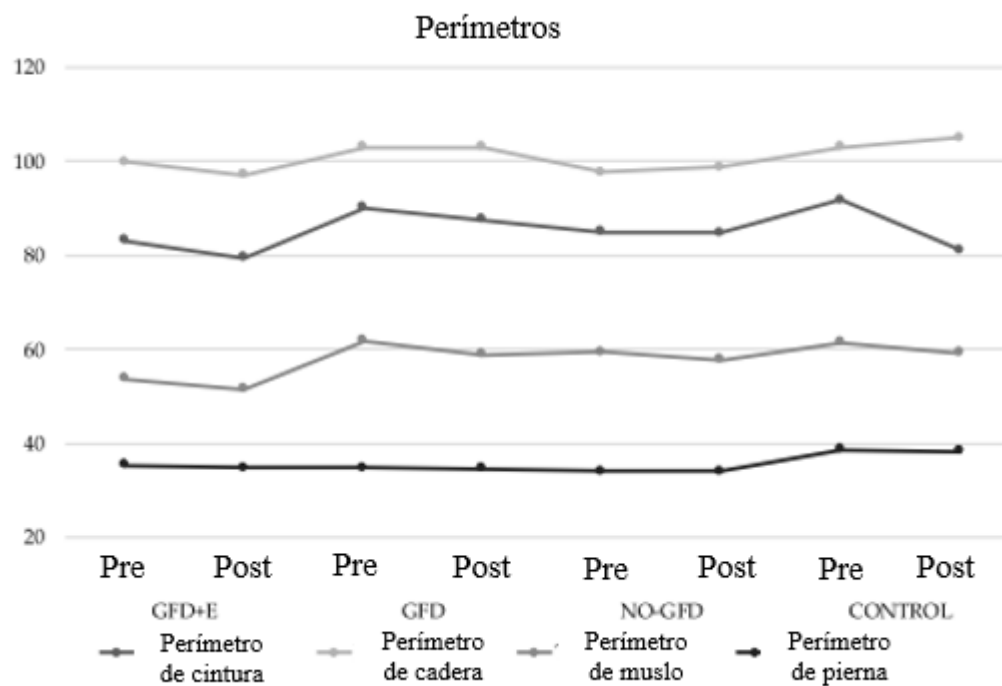
	GFD+E		GFD		NO-GFD		CONTROL	
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
EAT-26 TOT	44.0 $\pm$ 10.8	45.4 $\pm$ 11.1	47.3 $\pm$ 8.83	48.7 $\pm$ 7.39	50.1 $\pm$ 10.3	49.9 $\pm$ 13.8	41.1 $\pm$ 11.7	44 $\pm$ 11.9
EAT-26 DIETA	18.4 $\pm$ 6.5	19.3 $\pm$ 6.7	21.4 $\pm$ 6.63	22 $\pm$ 6.14	22.9 $\pm$ 7.47	22.7 $\pm$ 8.62	17 $\pm$ 5.89	19.1 $\pm$ 6.12
EAT-26 Bulimia y preocupación por la comida	12.3 $\pm$ 2.87	12.3 $\pm$ 2.87	13.9 $\pm$ 2.12	14.1 $\pm$ 2.04	14 $\pm$ 2.71	13.6 $\pm$ 2.88	11.4 $\pm$ 3.05	11.6 $\pm$ 3.6
EAT-26 Control Oral	13.3 $\pm$ 2.29	13.9 $\pm$ 2.34	12 $\pm$ 4.55	12.6 $\pm$ 4.12	13.3 $\pm$ 4.19	13.6 $\pm$ 5.22	12.7 $\pm$ 3.3	13.3 $\pm$ 3.5

GFD + E = mujeres celíacas con plan nutricional y ejercicio físico; GFD = mujer celíaca con plan nutricional; NO-GFD = mujeres celíacas sin plan nutricional ni ejercicio físico; CONTROL = mujeres sanas sin intervención de dieta ni ejercicio físico Pre: los datos obtenidos previos a la intervención; Post: los datos obtenidos después de la intervención.



**Figura 4 Estadísticas descriptivas de los pliegues cutáneos del antes (pre) y después (post) de la intervención.**

La Figura 4 está dividida en cada uno de los 4 grupos los cuales son: GFD+E (grupo que realizó un plan nutricional personalizado, así como 12 semanas de actividad física de resistencia); GFD (grupo que realizó un plan nutricional personalizado); NO-GFD (grupo que no realizó ningún cambio en su dieta ni actividad física); CONTROL (grupo que no cambio ninguno de sus hábitos y no padecía de EC).



**Figura 5 Gráfica de Estadísticas descriptivas de los perímetros corporales; comparando el antes (pre) y después (post) intervención.**

La Figura 5 está dividida en cada uno de los 4 grupos los cuales son: GFD+E (grupo que realizó un plan nutricional personalizado, así como 12 semanas de actividad física de resistencia); GFD (grupo que realizó un plan nutricional personalizado); NO-GFD (grupo que no realizó ningún cambio en su dieta ni actividad física); CONTROL (grupo que no cambio ninguno de sus hábitos y no padecía de EC).



Así mismo en las variables antropométricas que se observan en la **Figura 5**, resalta el pliegue ileocrestal donde se observa una tendencia significativa en el grupo GFD+E donde en el antes se encuentran los siguientes valores de media:  $29,3 \pm 3,21$  y después de la intervención:  $26,1 \pm 5,34$  ( $p = 0,053$ ). De la misma manera se encontró una diferencia significativa tiempo x grupo en la variable pliegue subescapular ( $p = 0,046$ ); sin embargo, no se observan diferencias en el análisis post hoc.

Por otra parte, en la **Figura 6** se encuentran las estadísticas de la IgA en sangre. Entre los datos de la IgA no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Sin embargo, se observa que el grupo NO-GFD posee los valores más elevados al culminar con él estudio. A su vez el grupo GFD tuvo la mayor diferencia entre el inicio y la culminación de la intervención ( $189 \pm 108$  frente a  $157 \pm 57,4$ ); sin embargo, estas diferencias no son significativas.

A su vez, en la **Figura 7** puede observar los resultados relativos a la adherencia a una dieta sin gluten; en los mismos se encuentran diferencias significativas en los grupos GFD + E y GFD. En el grupo GFD+ E la adherencia a la dieta sin gluten se vio incrementada ( $13,10 \pm 3,29$  vs.  $10,40 \pm 3,36$ ;  $p < 0,001$ ) mientras que en el grupo GFD la adherencia también mejoró ( $14,90 \pm 3,39$  vs.  $12,7 \pm 2,36$ ), con una correlación significativa ( $p < 0,001$ ). Por otra parte, en el grupo NO-GFD no se observaron mejoras significativas. El análisis post hoc, señala diferencias significativas tras la intervención entre el grupo GFD + E y el grupo CONTROL ( $10,40 \pm 3,36$  vs  $20,30 \pm 1,50$ ;  $p = 0,023$ ), el grupo GFD y el grupo CONTROL ( $12,70 \pm 2,36$  vs  $20,30 \pm 1,50$ ;  $p = 0,016$ ), y el grupo NO-GFD y grupo CONTROL ( $11,70 \pm 4,42$  vs.  $20,30 \pm 1,50$ ;  $p = 0,001$ ). El grupo control mantuvo una adherencia inferior al resto.

En cuanto a los aspectos fisiológicos se puede observar que en la **tabla 6** las estadísticas resumidas del análisis ANCOVA, En la variable leucocitaria se encuentran diferencias significativas entre los grupos GFD y CONTROL ( $p=0,016$ ) a su vez los valores post son de  $5,06 \pm 1,00$  y  $7,65 \pm 1,44$  microlitros ( $\mu\text{L}$ ), respectivamente, teniendo el grupo GFD el menor número de leucocitos. También en él recuento leucocitario se observó una tendencia ( $p = 0,051$ ) entre los grupos GFD+E y CONTROL, con un resultado superior en el grupo CONTROL. En el resto de los valores no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos.

Así mismo en la **Tabla 7** se observan las correlaciones entre las subescalas del cuestionario MRS y POMS con relación a el IMC, IgA y la densidad del calcáneo, lo cual dio como resultado una relación negativa entre la subescala vigor y la edad (-0.550\*), una relación positiva entre la subescala de depresión y melancolía con la atenuación de ultrasonido de banda ancha (0.561\*).

En la **Figura 8** se observan los resultados obtenidos del cuestionario MRS, en la misma se encuentra la media  $\pm$  desviación estándar. Por otra parte, cuando se compara con la covariable edad, se observan diferencias significativas en la variable urogenital (problemas sexuales, problemas vesicales y sequedad vaginal). El grupo GFD+E presenta valores estadísticamente significativos siendo inferiores ( $1,57 \pm 1,6$ ) a los presentados en el grupo NO-GFD ( $2,86 \pm 1,77$ ;  $p=0,011$ ) y respecto al grupo CONTROL ( $3,43 \pm 2,07$ ;  $0,013$ ). Por otra parte, se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo GFD ( $3,43 \pm 3,46$ ), NO-GFD ( $2,86 \pm 1,77$ ;  $p=0,047$ ) y el grupo CONTROL ( $8,14 \pm 3,93$ ;  $p=0,037$ ) en la segunda evaluación (al acabar la intervención). Por otra parte, en la **Tabla 8** se puede observar las estadísticas descriptivas de la densidad del calcáneo la cual no se encontró mejoría en el grupo que realizó actividad física.

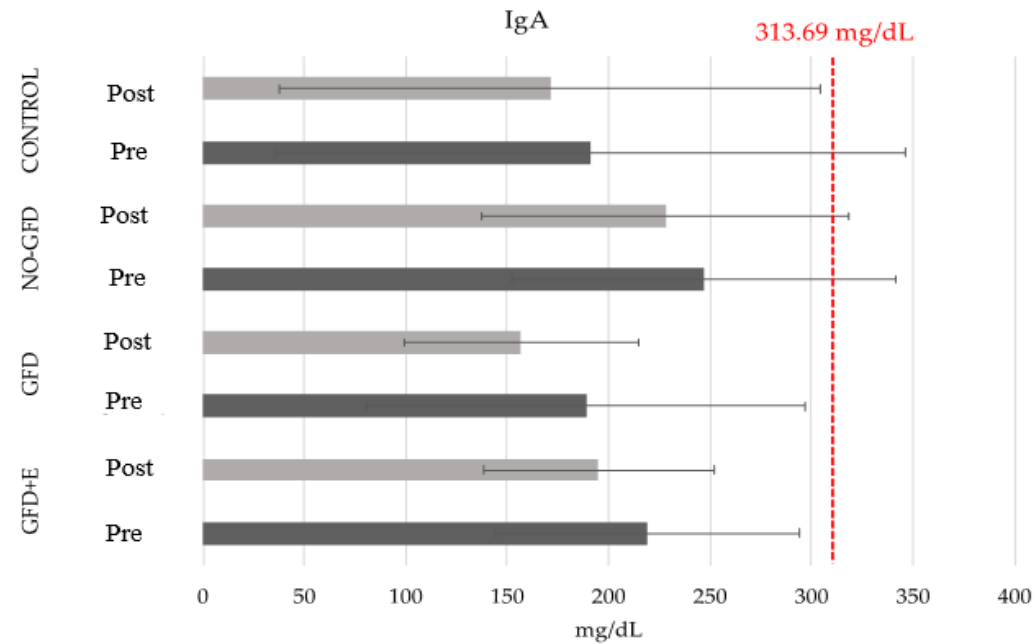
En cuanto a los resultados obtenidos del Perfil de Estados de Ánimo (POMS), se encontró que la puntuación general de las participantes disminuyó significativamente en todos los grupos como se puede observar en la **Figura 9 y 10**. Al realizar ANOVA se encontró que el valor de  $p < 0,001$ . Por otra parte, el análisis post hoc no señala diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Este hecho se repite en las subescalas del cuestionario POMS obteniendo como  $p < 0,005$  en la comparación entre el pre y el post. Se debe resaltar que en la escala "Vigor" el análisis post hoc sí señala diferencias significativas entre el pre y el post del grupo GFD+E ( $p < 0,001$ ). El grupo GFD+E también, tuvo un aumento significativo al momento del post ( $26,3 \pm 4,03$ ) con respecto a los grupos NO-GFD ( $17,7 \pm 4,31$ ;  $p=0,004$ ) y el grupo CONTROL ( $17,4 \pm 2,76$ ;  $p=0,003$ ). A su vez, entre los grupos GFD+E y GFD ( $19,9 \pm 3,34$ ) se halló una ligera tendencia ( $p=0,053$ ). La escala de "Tensión" también mostró tendencia entre los grupos GFD+E ( $9 \pm 3,21$ ) y NO-GFD ( $4 \pm 2,24$ ) posterior a la intervención ( $p=0,056$ ).

**Tabla 5 Matriz de correlaciones entre las variables calidad de vida, composición corporal y fuerza**

	Edad	Físico	Psicológico	Social	Ambiente	WHOQOL TOT	Grasa Total (%)	Masa magra (kg)	Fuerza de agarre (D)	Fuerza de agarre (I)
WHOQOL	Edad	-								
	Físico	-0.470 *	-							
	Psicológico	-0.468 *	0.586 ^	-						
	Social	-0.393 *	0.181	0.617 ^	-					
	Ambiente	-0.492 *	0.512 *	0.661 ^	0.609 ^	-				
	WHOQOL TOT	-0.539 *	0.742 ^	0.814 ^	0.650 ^	0.847 ^	-			
Composición corporal	Grasa Total (%)	-0.075	0.059	-0.011	0.026	0.014	-0.074	-		
	Masa magra (kg)	-0.274	0.040	0.064	0.062	0.121	0.062	-0.197	-	
Fuerza	Fuerza de agarre (D)	-0.598 ^	0.338	0.502 *	0.264	0.514 *	0.481 *	0.114	0.250	-
	Fuerza de agarre (I)	-0.588 *	0.403 *	0.518 *	0.246	0.492 *	0.501 *	0.095	0.475 *	0.908 ^

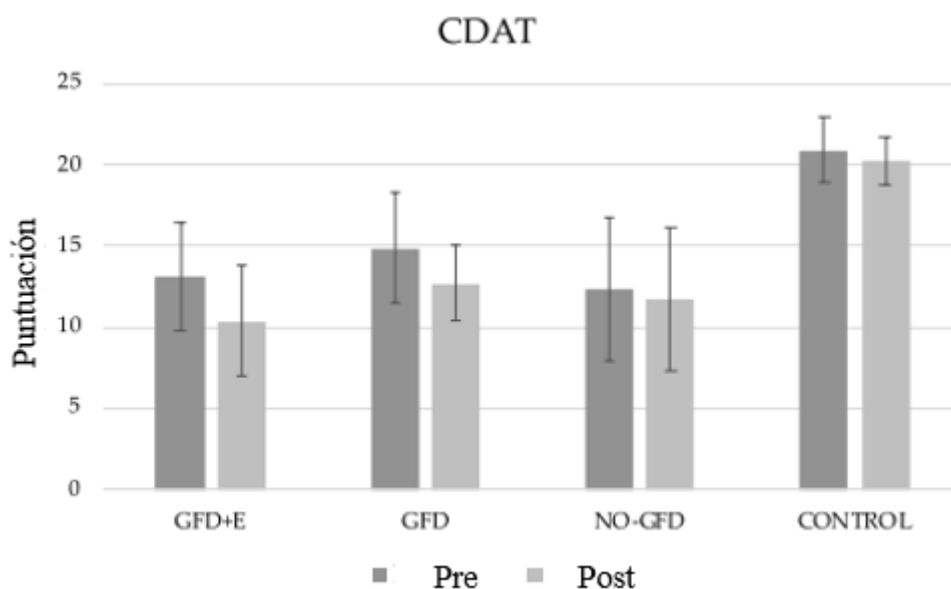
WHOQOL: cuestionario de calidad de vida; TOT: puntaje total; kg: kilogramos; D: mano derecha; I: mano izquierda.

En la tabla 5 la D hace referencia a la fuerza de agarre realizada con la mano derecha mientras la I hace referencia a la fuerza realizada con la mano izquierda. Así mismo se puede observar las correlaciones entre las diferentes subescalas de la encuesta de calidad de vida WHOQOL y la composición corporal, así como la fuerza.



**Figura 6 Grafico de las Estadísticas descriptivas de la IgA; comparando el antes (pre) y después (post) intervención.**

La Figura 6 está dividida en cada uno de los 4 grupos los cuales son: GFD+E (grupo que realizó un plan nutricional personalizado, así como 12 semanas de actividad física de resistencia); GFD (grupo que realizó un plan nutricional personalizado); NO-GFD (grupo que no realizó ningún cambio en su dieta ni actividad física); CONTROL (grupo que no cambio ninguno de sus hábitos y no padecía de EC).



**Figura 7 Estadísticas descriptivas de la adherencia a una dieta sin gluten según el cuestionario CDAT; comparando el antes (pre) y después (post) intervención.**

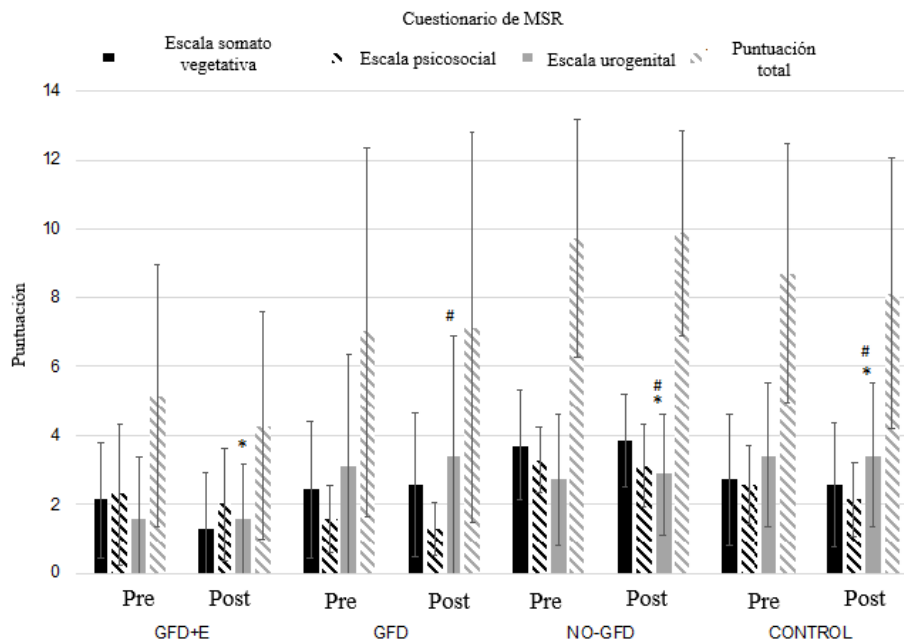
La Figura 7 está dividida en cada uno de los 4 grupos los cuales son: GFD+E (grupo que realizó un plan nutricional personalizado, así como 12 semanas de actividad física de resistencia); GFD (grupo que realizó un plan nutricional personalizado); NO-GFD (grupo que no realizó ningún cambio en su dieta ni actividad física); CONTROL (grupo que no cambio ninguno de sus hábitos y no padecía de EC).

**Tabla 6 Efecto de la dieta sin gluten y el entrenamiento de resistencia (ANCOVA; la variable edad se ha incluido como covariable).**

		Efecto del tiempo			Efecto del tiempo * Grupo		
		F1	P	$\eta^2$	F1	P	$\eta^2$
Glóbulos rojos	(%)	0.033	0.560	0.001	1.874	0.162	0.196
Hemoglobina	(g/dL)	1.142	0.269	0.047	0.703	0.560	0.084
Hematocrito	(%)	2.287	0.144	0.090	0.531	0.666	0.065
VCM	(fL)	0.075	0.787	0.003	2.400	0.094	0.238
HCM	(pg)	1.272	0.271	0.052	0.994	0.413	0.11
MCHC	(g/dL)	0.357	0.556	0.015	0.360	0.782	0.045
Leucocitos	( $\mu$ g)	0.069	0.795	0.003	2.204	0.115	0.223
Plaquetas	( $\mu$ g)	1.104	0.304	0.046	0.890	0.461	0.104
Neutrófilos	( $\mu$ g)	0.034	0.856	0.001	0.971	0.423	0.112
Eosinófilos	( $\mu$ g)	0.588	0.451	0.025	0.753	0.532	0.089

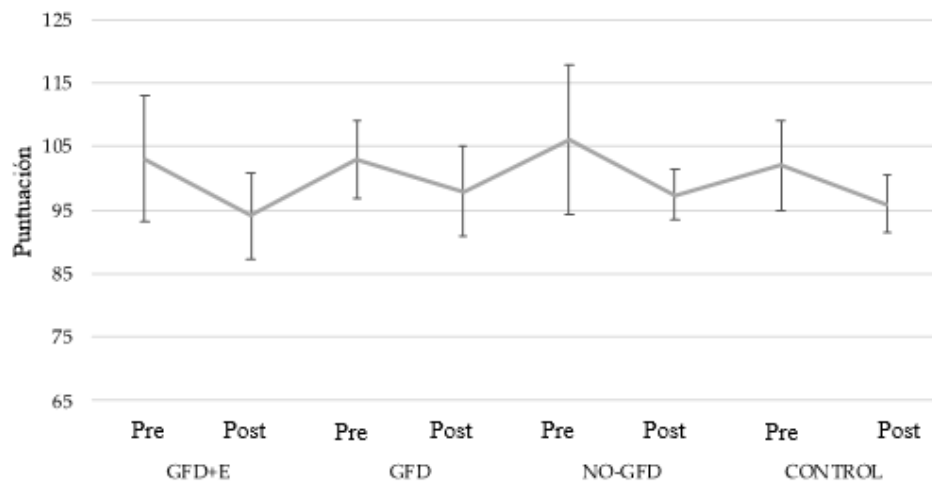
Linfocitos	( $\mu\text{g}$ )	0.725	0.403	0.031	0.305	0.822	0.038
Monocitos	( $\mu\text{g}$ )	2.840	0.105	0.110	2.500	0.085	0.246
Basófilos	( $\mu\text{g}$ )	0.388	0.539	0.017	0.189	0.897	0.025
Glucosa	(mg/dL)	0.754	0.394	0.033	0.232	0.873	0.031
Colesterol	(mg/dL)	0.000	0.976	0.000	2.550	0.081	0.249
HDL Colesterol	(mg/dL)	0.289	0.596	0.012	1.792	0.177	0.189
LDL Colesterol	(mg/dL)	0.817	0.375	0.034	1.092	0.372	0.125
Triglicéridos	(mg/dL)	0.082	0.777	0.004	0.536	0.662	0.065
Urea	(mg/dL)	0.010	0.919	0.000	0.285	0.835	0.036
Creatinina	(mg/dL)	0.104	0.750	0.005	0.936	0.439	0.109
Hierro	( $\mu\text{g}/\text{dL}$ )	0.802	0.308	0.034	2.215	0.114	0.224
Calcio	(mg/dL)	0.463	0.503	0.020	0.290	0.832	0.036

F1:efecto; P: probabilidad de un valor estadístico sea posible dependiendo de la hipótesis;  $\eta^2$ :eta al cuadrado (tamaño del efecto) ; %: porcentaje; g/dL: gramos sobre decilitros; fL: femtolitros ; pg: pictogramos ;  $\mu\text{g}$ : microgramos; mg/dL: miligramos sobre decilitros;  $\mu\text{g}/\text{dL}$ : microgramos sobre decilitros.



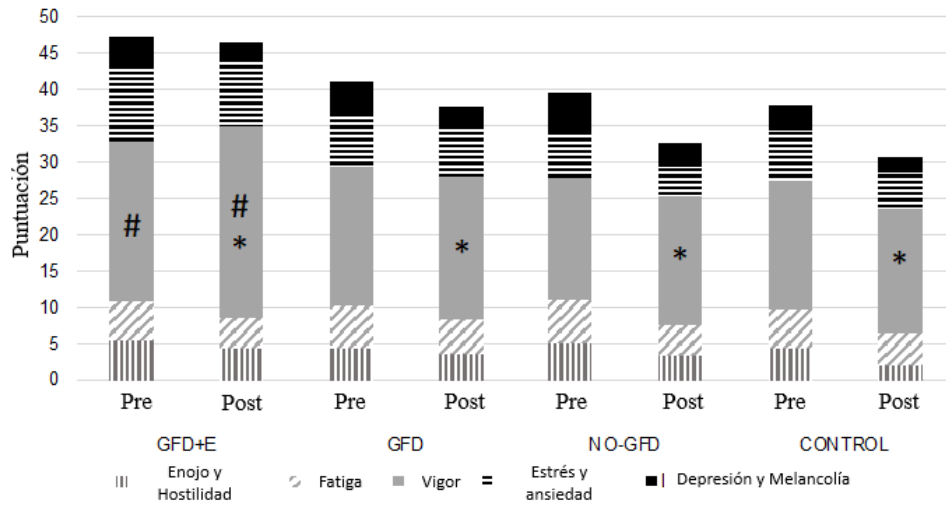
**Figura 8 las Estadísticas descriptivas del cuestionario MSR (dividido en las diferentes subescalas del cuestionario); comparando el antes (pre) y después (post) intervención.**

La Figura 8 está dividida en cada uno de los 4 grupos los cuales son: GFD+E (grupo que realizó un plan nutricional personalizado, así como 12 semanas de actividad física de resistencia); GFD (grupo que realizó un plan nutricional personalizado); NO-GFD (grupo que no realizó ningún cambio en su dieta ni actividad física); CONTROL (grupo que no cambio ninguno de sus hábitos y no padecía de EC).



**Figura 9 Estadísticas descriptivas del cuestionario POMS (puntuación total); comparando el antes (pre) y después (post) intervención.**

La Figura 9 está dividida en cada uno de los 4 grupos los cuales son: GFD+E (grupo que realizó un plan nutricional personalizado, así como 12 semanas de actividad física de resistencia); GFD (grupo que realizó un plan nutricional personalizado); NO-GFD (grupo que no realizó ningún cambio en su dieta ni actividad física); CONTROL (grupo que no cambio ninguno de sus hábitos y no padecía de EC).



**Figura 10 Estadísticas descriptivas del cuestionario POMS (dividido en las diferentes subescalas del cuestionario); comparando el antes (pre) y después (post) intervención.**

La Figura 10 está dividida en cada uno de los 4 grupos los cuales son: GFD+E (grupo que realizó un plan nutricional personalizado, así como 12 semanas de actividad física de resistencia); GFD (grupo que realizó un plan nutricional personalizado); NO-GFD (grupo que no realizó ningún cambio en su dieta ni actividad física); CONTROL (grupo que no cambio ninguno de sus hábitos y no padecía de EC).



**Tabla 7 Correlación entre las siguientes variables: edad, estatura, índice de masa corporal (IMC), cuestionario MRS, Cuestionario POMS, densidad ósea e inmunoglobulina A.**

	Edad (Años)	Estatura (cm)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	MRS (S-V)	MRS (Físicos)	MRS (UG)	MRS TOTAL	POMS TOTAL	E-H	Fatiga	Vigor	E-A	D-M	SI (A.U)	BUA (dB/MHz)	SOS (m/s)	IgA
Edad (años)	—																
Estatura (cm)	-0.647**	—															
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	0.145	-0.118	—														
MRS S-V	0.681**	-0.323	0.057	—													
MRS (físicos)	0.186	-0.066	-0.113	0.383*	—												
MRS UG	0.787**	-0.391*	0.235	0.674**	0.152	—											
MRS TOTAL	0.782**	-0.393	0.149	0.899**	0.539*	0.851**	—										
POMS TOTAL	0.185	-0.240	0.260	0.264	0.053	0.216	0.277	—									
E-H	-0.339	0.192	-0.060	-0.283	-0.310	-0.274	-0.359	0.051	—								
Fatiga	0.028	-0.022	0.328	0.104	0.197	0.081	0.174	0.614**	0.086	—							
Vigor	-0.550*	0.508*	-0.162	-0.470*	-0.147	-0.285	-0.447*	-0.377	0.586*	-0.034	—						
E-A	-0.406*	0.300	0.044	-0.162	-0.022	-0.039	-0.136	0.371	0.105	0.151	0.458*	—					
D-M	0.132	-0.073	-0.021	0.011	-0.075	0.160	0.070	0.622**	0.379*	0.320	0.148	0.294	—				
SI (A.U)	-0.410*	0.497*	0.059	-0.069	-0.035	-0.187	-0.132	0.114	0.306	0.249	0.335	0.328	0.064	—			
BUA (dB/MHz)	-0.192	0.309	-0.029	0.013	-0.319	-0.176	-0.177	0.119	0.276	0.035	0.114	0.023	0.289	0.561*	—		
SOS (m/s)	-0.150	0.018	-0.363	0.029	-0.274	-0.203	-0.187	0.009	0.221	-0.136	0.044	-0.129	0.287	0.173	0.739**	—	
IgA	0.115	0.245	0.088	0.173	0.161	0.216	0.252	0.186	0.110	0.196	0.064	0.175	0.092	0.205	-0.276	-0.574**	—

Cm: centímetros; kg: kilogramo; m<sup>2</sup>: metro cuadrado; MRS: Cuestionario sobre síntomas de la menopausia; S-V: somato-vegetativo; UG: urogenital (subcategoría del cuestionario); POMS: Cuestionario de estados de ánimo; E-A: el apartado E-A es la subescala de estrés y ansiedad en el cuestionario POMS; E-H: subescala de enojo y

hostilidad del cuestionario POMS D-M: es la subescala de depresión y melancolía del cuestionario POMS ; SI (A.U): índice de rigidez del calcáneo; POMS ; BUA: atenuación de ultrasonido de banda ancha; SOS: de la velocidad del sonido ; db: decibeles; MHz: mega Hertz; m: metro; s: segundo; IgA: inmunoglobulina A.

La **tabla 7** muestra los resultados de las siguientes correlaciones: la relación entre la edad y las puntuaciones del MSR, entre las cuales resalta la relación positiva entre la edad, la puntuación total ( $p < 0,001$ ) y las distintas subescalas de la MRS; se puede decir que a mayor edad mayor sintomatología menopáusica. A su vez, la edad también tiene una relación estadísticamente significativa con algunas subescalas del cuestionario POMS; como son: la subescala "vigor" ( $p = 0,002$ ), "estrés-ansiedad" ( $p = 0,032$ ) y con la variable "Índice de Rigidez" ( $p = 0,032$ ). Estos datos nos señalan que a mayor edad hay menos estrés, pero también hay una menor rigidez ósea, generando como consecuencia un mayor riesgo de fractura. A la vez, entre la "Escala Somato-vegetativa" ( $p = 0,001$ ) y la puntuación "total" del cuestionario MRS ( $p = 0,017$ ) con la escala "vigor" del POMS encontramos una relación estadísticamente significativa negativa.

**Tabla 8 Datos descriptivos sobre la calidad ósea**

	GFD+E		GFD		NO-GFD		CONTROL	
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
Índice de rigidez (A.U)	106 ± 17.6	106 ± 17.4	94.3 ± 15.3	95.9 ± 14.7	88.3 ± 12.6	89.1 ± 12.4	87.4 ± 6.58	89 ± 4.51
BUA (dB/MHz)	123 ± 12.9	124 ± 13.1	118 ± 14.2	119 ± 14.3	115 ± 17.2	116 ± 15.2	103 ± 105	105 ± 30.1
SOS (m/s)	1588 ± 50	1588 ± 49.9	1557 ± 28.2	1562 ± 29.4	1541 ± 18.9	1543 ± 22.6	1331 ± 1334	1334 ± 571

GFD + E: mujeres celíacas con plan nutricional y ejercicio físico; GFD: mujer celíaca con plan nutricional; NO-GFD: mujeres celíacas sin plan nutricional ni ejercicio físico; CONTROL: mujeres sanas sin intervención de dieta ni ejercicio físico; Pre: muestra tomada antes de la intervención; Post: muestra tomada después de la intervención; A.U: índice de rigidez del calcáneo;dB: decibeles; BUA: atenuación de ultrasonido de banda ancha; SOS: de la velocidad del sonido ;MHz: mega Hertz; m: metro; s: segundo.

La calidad ósea se puede observar en la **tabla 8** donde se encuentran los valores SOS, BUA y Rigidez que fueron medidos por el ultrasonido de cada participante; en estos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.



## **V - Discusión**





# Discusión conjunta

## **Discusión Revisión Sistemática:**

De los 41 artículos que formaron parte de la investigación, un 58% utilizaron la biopsia como principal método de diagnóstico de la EC; claro está que solo se realiza si tiene las inmunoglobulinas elevadas en un análisis sanguíneo, por lo que aquellos pacientes que no presentan inmunoglobulinas elevadas no se realiza la biopsia a pesar de que es posible que padezcan de la enfermedad (50,51,53,57,58,62–64,66–69,71,73–81). Esto se debe a que la biopsia intestinal es un estudio invasivo que como todos conlleva ciertos riesgos, por lo que algunos autores proponen ciertas alternativas para los pacientes sintomáticos como lo son: biomarcadores, estudios serológicos o el análisis de los anticuerpos anti-endomisio también llamados EMA (por sus siglas en inglés); este último siempre debe ir acompañado de pruebas serológicas. A pesar de que son una opción menos riesgosa que la biopsia, los biomarcadores fallan en un 20% de los casos lo que indicaría que 2 de cada 10 resultados son erróneos, a pesar de que serían una buena manera de detectar EC todavía no son lo suficientemente fiables (82,83).

Debido a lo invasivo de los análisis de diagnóstico de la EC, y el hecho de que pueda haber falsos negativos a causa de que el paciente no ha consumido gluten recientemente y el intestino no se encuentra inflamado en ese momento. Se plantea que antes de solicitar los análisis se realice una prueba que ayude a identificar los síntomas de la EC, esta debe contar con una buena historia clínica para poder hacer un mejor diagnóstico sin falsos negativos o positivos. Por otra parte, la metabolómica es un análisis que ha venido evolucionando rápidamente y permite realizar una “huella digital” metabólica del paciente con EC utilizando análisis poco invasivos y de bajo riesgo, con el extra de que el costo es bajo (82,83). Este estudio usa distintas técnicas para el diagnóstico de la EC como: pruebas en heces



con la técnica PCR-DGGE (reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, por medio de una electroforesis en gel con un gradiente desnaturalizante) (82–84). Así mismo es importante que las personas con EC conozcan las enfermedades que puede desencadenar la falta de tratamiento de esta, así como el estado psicológico y calidad de vida de los pacientes con EC (60,74,81,85). Hay que tener en cuenta que factores como la ansiedad, depresión o la mala calidad de vida pueden llevar a un paciente a abandonar el tratamiento. A pesar de esto son pocas las herramientas utilizadas para medir el estado psicológico de los pacientes con EC.

Debido a todo lo anterior es importante generar nuevas y mejores herramientas diagnósticas que ayuden tanto al profesional como al paciente, y eviten los falsos negativos que se pueden dar en las pruebas actuales. Los cuales pueden deberse a que un paciente inicie con una DLG la cual es el tratamiento para su patología lo cual evita que presente signos o síntomas. Sin embargo, la solución planteada por muchos profesionales es que estos pacientes vuelvan a consumir gluten para que reaparezcan los síntomas y con ellos se evidencie la patología, pero esto lejos de ayudar al paciente le causa un daño que podría llegar a ser irreversible.

Por otra parte múltiples estudios a lo largo del mundo (Europa y Estados Unidos), parecen demostrar que la EC es un factor de riesgo para la infertilidad de las mujeres que la padecen, sin embargo, no hay suficientes estudios que lo prueben y parecen haber pruebas que niegan esta relación como un metaanálisis publicado en 2014 donde se trabajó con bases de datos de Reino Unido y se comparó la incidencia en mujeres celíacas así como en las no celíacas (86–88).

## **Discusión intervención en pacientes:**

En la investigación realizada se plantearon diversas hipótesis como fue que las mujeres con EC en teoría deberían tener una CV menor que las mujeres que no padecen EC, ya que esta patología afecta a gran parte del cuerpo, así como a la absorción de nutrientes (89). Los resultados encontrados señalan que la hipótesis se confirma a medias, debido a que los grupos que recibieron algún tipo de intervención (GFD+E y GFD) obtuvieron puntajes más altos que el grupo CONTROL en el cuestionario WHOQOL-BREEF, así como en sus subescalas; sin embargo, las pacientes que no recibieron ningún tipo de intervención (NO-GFD) puntuaron más bajo (90,91). Así mismo, la literatura sobre el tema señala que la calidad de vida se relaciona principalmente con los síntomas gastrointestinales y estas pacientes recibieron tratamiento con una Dieta Libre de Gluten (90–92). A pesar de que no hay investigaciones en pacientes con EC donde se utilice el mismo cuestionario, se encuentra que las puntuaciones en otros cuestionarios muestran que las pacientes mejoran su CV después de seis meses de tratamiento con una DLG (92). Así mismo, Deepak C en el 2018 halló que los pacientes que padecían de síntomas clínicos como: diarrea, úlcera bucal, debilidad generalizada y fatiga tenían una percepción de la CV más baja que los pacientes que padecían de otros síntomas (92). A su vez, Borghini, R. concluyó en el 2016 que la DLG mejoraba el bienestar y disminuía el estado depresivo después de 1 año de dieta estricta (93). También se debe de considerar que las pacientes de grupo GFD+E realizaban entrenamiento de resistencia de 3-4 veces por semana, lo cual coincide con estudios como el de Kekäläinen et al.; donde se observa que los sujetos que entrenaron 2 veces por semana mejoran su calidad de vida en la subdivisión “ambiental” en comparación con otros grupos que entrenaban 1 vez a la semana o no entrenaban (94). Por lo que, se podría afirmar que el entrenamiento de resistencia tiene efectos positivos sobre la CV. Así mismo, en la investigación

realizada por Puciato, D. observó que las puntuaciones más altas en el cuestionario WHOQOL los pacientes que presentaron las mejores puntuaciones fueron aquellos con niveles más altos de actividad física (95); por otra parte, la investigación de Ramírez Campillo encontró que los sujetos que participaban en programas de entrenamiento de resistencia obtuvieron un mejor puntaje en la CV general que los controles (96). En la presente investigación el grupo GFD+E obtuvo mejores resultados en la subescala “psicológica” que las participantes del NO-GFD. La evaluación de la CV en los pacientes es de suma importancia para poder comprender de mejor manera el proceso de salud-enfermedad. Así mismo los estudios revisados señalan que el ejercicio personalizado y la intervención en el estilo de vida generan una mejora en la CV de las personas (97). Por otro lado, coincidiendo con Rodríguez-Almagro et al., la edad se correlacionó con las puntuaciones más bajas en el cuestionario de CV de WHOQOL y todas las subdivisiones de este (60). Lo mismo sugiere que las mujeres a mayor edad poseen una menor percepción de su CV, independientemente de si pertenecen al grupo de intervención o control.

Cuando se habla de los síntomas extraintestinales que es el nombre que se le suele dar a los síntomas neurológicos, psiquiátricos y aquellos relacionados con la piel; sin embargo, la relación que se plantea en la literatura entre los trastornos psiquiátricos y la EC es compleja (98). Suelen dividirlos en 2 tipos:

- Específicos: hacen referencia a aquellos procesos biológicos en los que puede estarse produciendo una superproducción de patologías, donde se da una especulación sobre una relación psico- intestinal (99,100).
- No específicos: en estos se incluyen las consecuencias sociales y emocionales de la EC (101).

La investigación en este grupo etario, que contenga todas las características necesarias (menopáusicas y perimenopausicas, así como celíacas) es limitada por

lo que resulta difícil comparar los resultados obtenidos en otras investigaciones. Sin embargo, se encontró un estudio donde participaron 114 personas con EC, los cuales señalaron mejoraron su calidad de vida después de implementar una DLG, comparándola con la calidad de vida que tenían al diagnóstico (91,102). Con esto se muestra que la DLG, la cual es el tratamiento de esta patología mejora la vida de los pacientes; lo cual es un resultado esperado. No obstante, se debe tener en cuenta que las participantes de este estudio también presentan síntomas relacionados a la menopausia y perimenopausia como son: los sofocos, sudores nocturnos, sequedad vaginal, insomnio, trastornos de su estado anímico, sumado con el riesgo de desarrollar depresión o diferentes estados de ansiedad (103–105).

A pesar de que no se encontraron estudios de este tipo en mujeres celíacas se compararon los resultados con estudios en mujeres que se encontraran en el mismo grupo etario. Así mismo, un estudio trasversal donde participaron mujeres de 40 a 65 años se encontró que las pacientes que realizaban actividad física presentaban una disminución estadísticamente significativa de síntomas urogenitales (42). En otro estudio de tipo analítico trasversal, en el que participaron 190 mujeres postmenopáusicas de 40 a 64 años, se encontró que aquellos participantes que aumentaron su nivel de actividad física disminuyeron sus puntajes en el cuestionario de MRS, en el perfil psicológico, así como en las subdimensiones urogenitales (106).

Por otra parte, otra investigación realizada durante un periodo de dos meses de intervención con actividad física, se halló una reducción estadísticamente significativa en la frecuencia y severidad de los síntomas relacionados a la menopausia (107). Los resultados obtenidos en esta investigación coinciden parcialmente, esto se debe a que a pesar de que existen diferencias entre los grupos no hay diferencias estadísticamente significativas entre el pre y el post intervención de los grupos (42,108).

Los resultados muestran que el grupo NO-GFD obtuvo la puntuación más alta en el cuestionario MRS, seguido por el grupo CONTROL, GFD y GFD+E. Sin embargo, en el único grupo donde los resultados del cuestionario MRS mejoraron fue en el grupo GFD+E, aunque los resultados no fueron estadísticamente significativos se puede decir que aparentemente el entrenamiento de resistencia (siendo la única diferencia), ayudo a la mejoría. Así mismo, se debe agregar que los síntomas somáticos y psicológicos en el grupo NO-GFD fueron superiores; lo que se puede deber al hecho de que no siguieran una dieta sin gluten personalizada. En cuanto a los síntomas urogenitales, el grupo GFD fue el que presentó los peores resultados (más elevados) con relación a las participantes celíacas ya que presentó los mismos resultados que el grupo CONTROL (pacientes sin EC).

Con estos resultados sep podría decir que seguir la DLG mejora los síntomas somáticos y psicológicos, sin embargo, para mejorar los síntomas urogenitales es necesario agregar actividad física. Este resultado coincide con las observaciones de diferentes autores, los cuales indican que uno de los factores independientes que se encuentra asociado a la menopausia y sus síntomas es la actividad física; observaron que las mujeres que realizan actividad física de manera moderada tenían síntomas menos graves ni moderados, además de mejorar el bienestar general y el estado de salud de las mujeres (109,110).

Se ha demostrado que las personas con enfermedades autoinmunes poseen una tasa más alta de trastornos del estado de ánimo, sin embargo, su asociación con la EC no es concluyente, la información se limita a la depresión acompañada de ansiedad (111). En esta investigación los resultados señalan que solo el grupo GFD+E presentó una mejora significativa en el resultado de “vigor” de la encuesta POMS, sin embargo, también se observaron mejoras en el resto del cuestionario, aunque no fueron estadísticamente significativas. Las puntuaciones iniciales de “cólera”,

“fatiga” y “depresión”; iniciales fueron muy bajas por lo que no se pudo detectar una reducción estadísticamente significativa tras las 12 semanas de intervención.

Así mismo, otra de las hipótesis planteadas en la investigación fue que las mujeres que pertenecieron al grupo GFD+E mejorarían su CC; la CC es un parámetro importante para entender el metabolismo humano en diferentes condiciones de salud, así como en la EC (112). Según Costa en el 2019, las mujeres con EC tienden a tener un IMC y un índice de grasa más bajo que el de las mujeres sanas (112). En esta investigación se confirma lo anterior, ya que el grupo CONTROL (sano) son las mujeres con los valores de IMC más elevados, pero no fueron las de mayor % de grasa. Por otro lado, al finalizar la intervención se halló que del grupo GFD+ E tenían una masa magra de  $27.6 \pm 2.3$ kg; por otro lado, el grupo GFD tenían  $26.1 \pm 6.5$  kg y el grupo NO-GFD tenía  $25.9 \pm 6.9$  kg. Esto coincide con los estudios analizados en la revisión, así mismo se observa que los valores presentados por los pacientes Control  $26.7 \pm 5.4$  kg frente a los NO-GFD que tenían  $25.9 \pm 6.9$  kg (112).

Cuando hablamos de la adherencia a la DLG, se sabe que es el único tratamiento para la EC; por lo cual se obtuvieron datos del cuestionario de adhesión a la dieta sin gluten donde todos los grupos a los que pertenecían mujeres celíacas mejoraron su adherencia después de la intervención. Así mismo se debe aclarar que la adherencia en este estudio utilizó un método estandarizado para ser medida, permitiendo que los resultados obtenidos sean comparados con los de otros artículos que hayan utilizado las mismas herramientas. Al inicio los grupos GFD+E, GFD y NO-GFD obtuvieron una puntuación superior a 12, con una adherencia insuficiente a la DLG. A pesar de que después de la intervención mejoraron la adherencia, la puntuación de los grupos no fue inferior a 10 lo que indica que mejoró la adherencia, pero aún no fue excelente.

Cuando se habla de la EC, siempre se habla de los síntomas gastrointestinales; sin embargo, poco a poco los síntomas extraintestinales se están dando a conocer

como son los neurológicos. A pesar de que existen investigaciones actuales sobre la EC y diversos trastornos psiquiátricos, la información suele ser contradictoria (113). Cuando se habla de desórdenes alimenticios TCA, hay una aparente prevalencia de estos en pacientes con EC del 0.7%, lo que señalaría que la probabilidad de padecer algún tipo de TCA es mayor en los pacientes con EC que en los grupos control (113).

En esta investigación se utilizó el cuestionario EAT-26 para evaluar el riesgo de sufrir una TCA, coincidiendo con el estudio de Satherley et al.; donde se halló puntuaciones más altas en el EAT-26 en pacientes con EC que en los CONTROLES (sanos)(114). Así mismo, parece que los TCA son más frecuentes en los pacientes que padecen enfermedades crónicas, o ciertas condiciones de salud que en los controles sanos. La presencia de atracones en pacientes con EC, podrían estar relacionados con factores específicos de la EC, como son la angustia asociada a un tratamiento puramente dietético.

En lo referente a la actividad física, se encontró que el ejercicio físico realizado de manera regular y supervisada durante un periodo de 16 semanas utilizando bandas elásticas, causando una mejora significativa en la composición corporal (pérdida de masa grasa) en pacientes postmenopáusicas. Este estudio arrojó resultados semejantes a los obtenidos en esta investigación ya que el grupo GFD+E obtuvo una disminución en todos sus pliegues cutáneos y por lo tanto de masa grasa.

Al culminar el análisis de los datos se pudo demostrar el 33% de las mujeres con EC no lograron una adherencia perfecta a la DLG (con una puntuación inferior a 13 puntos). Mientras que en otras investigaciones como la realizada por Halmos et al., fueron evaluados diversos factores que pueden influir a la adherencia de la DLG en pacientes con EC, utilizando el cuestionario CDAT y otros métodos; en el mismo se encontró que el 61% de los pacientes lograron una adherencia a la DLG (115). Por otra parte, en el 2016, Fueyo-Díaz et al., reportaron que después de investigar con sujetos europeos que padecen de EC, donde el 83.3% de la muestra

eran mujeres, solo el 70% tuvo una adherencia perfecta a la DLG (116). Así mismo en Reino Unido realizaron un estudio donde afirmaron que solo un 50% de los pacientes del Reino Unido con EC (79% mujeres, con una media de edad de 48 años) tenían un cumplimiento suficiente de la DLG según el cuestionario CDAT (117). Por último y corroborando todo lo anterior, el estudio realizado recientemente por Glady's et al., encontraron que el 48% de todos los participantes (n=92) tuvieron una adherencia excelente o muy buena a la DLG (118). Por otro lado, en esta investigación se compararon los resultados con el de pacientes que no padecen EC, donde, así como era de esperarse el 100% de las pacientes no celíacas no se adherían a una DLG. A su vez, se observó mediante las correlaciones que las pacientes con las mayores puntuaciones en el cuestionario CDAT (menor adherencia a la dieta) tenían un IMC más elevado ( $r=0.462$ ;  $p=0.013$ ), por lo que se puede inferir que las mujeres con un mayor IMC tienden a tener una menor adherencia a la DLG. También se encontró una correlación positiva ( $r= 0,384$ ;  $p=0.044$ ) con la circunferencia de la pierna (pantorrilla).

Así mismo se estudió la fuerza de agarre (fuerza de presión máxima), ya que es uno de los indicadores más relevantes de la extremidad superior. En esta investigación se encontró que la fuerza de agarre está asociada de manera negativa con la edad y directamente relacionado con la CV percibida, así como con la masa magra ( $p=0.005$  para el brazo izquierdo) (119,120). Los datos encontrados son consistentes con estudios previos, donde se observó que la CV está asociada positivamente con los datos obtenidos del HG (119,120). También, aquellas mujeres celíacas que practican actividad física y siguen DLG suelen tener mejores resultados que aquellas que no practican deporte ni siguen una DLG; siendo los siguientes los resultados obtenidos:  $28.7 \pm 5.4$  y  $25.2 \pm 1.78$  kg en el brazo derecho, respectivamente. Sin embargo, no se han encontrado datos de mujeres con EC para poder comparar los resultados obtenidos, a pesar de esto los



resultados fueron los esperados ya que la fuerza de presión esta inversamente relacionada con el sedentarismo en las mujeres (121,122).

Por otro lado, en lo referente al perfil lipídico de las participantes no se observaron disminuciones. En el grupo de GFD+E, los niveles de colesterol antes de la intervención fueron de  $194 \pm 14.6$  mg/dL y posterior a la intervención fue de  $190 \pm 27.6$  mg/dL el HdL previo a la intervención fue de  $61.4 \pm 15$  mg/dL mientras que después de la intervención fue de  $56.6 \pm 16.4$  mg/dL, en el caso del LdL pre fue de  $117 \pm 21.3$  mg/dL y el post de  $120 \pm 30.2$  mg/dL y por último los triglicéridos pre intervención fueron  $78.4 \pm 30.6$  a  $77.6 \pm 41.7$  mg/dL.

Entre las variables serológicas estudiadas en esta investigación y otras variables estudiadas se encontraron múltiples correlaciones estadísticamente significativas. Se observó que entre los resultados de colesterol y la circunferencia del muslo ( $r= 0,373$ ;  $p= 0,050$ ). Mientras que la variable triglicéridos tuvo una correlación positiva con la circunferencia de la cadera ( $r= 0,424$ ;  $p= 0,025$ ), circunferencia de muslo ( $r= 0,517$ ;  $p= 0,005$ ), circunferencia de la pierna ( $r = 0,476$ ;  $p= 0,011$ ), pliegue ileocrestal ( $r = 0,635$ ;  $p < 0.001$ ), y pliegue abdominal ( $r = 0,381$ ;  $p < 0.045$ ). De los 22 parámetros serológicos estudiados ( glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito, VCM, HCM, CHCM, leucocitos, plaquetas, neutrófilos, eosinófilos, linfocitos, monocitos, basófilos, glucosa, colesterol total, colesterol HdL, Colesterol LdL, triglicéridos, úrea, creatinina, hierro y calcio), se debe destacar la diferencia que se observó entre la variable de leucocitos en el grupo GFD y el grupo CONTROL ( $p=0.016$ ) en la evaluación final, siendo los valores  $5.06 \pm 1.00$   $\mu$ l y  $7,65 \pm 1.44$   $\mu$ l, respectivamente.

Por otra parte, hay que considerar que el gluten está formado por un grupo de proteínas solubles en etanol, prolaminas y gluteinas. Las mismas se hallan en los cereales como el trigo (gliadinas y gluteninas, respectivamente), centeno (secalinas), avena (aveninas y avenalinas) y cebada (hordeínas y herdeninas). Estas proteínas son ricas en residuos de glutamina y prolina, por lo que son resistentes a

la digestión de las proteasas intestinales humanas y proporcionar elasticidad a las masas la cual es necesaria para la expulsión y la conformación de estas (113). Así mismo cuando la gliadina y los péptidos traspasan el revestimiento epitelial y llegan al torrente sanguíneo aumenta la inflamación que extiende la respuesta inmune y provoca las manifestaciones extraintestinales, incluido el aumento de leucocitos como ha comprobado esta investigación. Hay que tener en cuenta que los leucocitos son glóbulos blancos, que forman parte del sistema inmunológico del cuerpo.

Así mismo en la EC, encontramos también las diferentes alteraciones nutricionales; como es la deficiencia de hierro, anemia (123) o alteraciones en el perfil lipídico, a causa de la malabsorción generada por la inflamación (124). La OMS define la anemia como una concentración de hemoglobina sanguínea en mujeres inferior a 12 mg/dL (123). En lo referente al hierro en mujeres los niveles normales son aquellos valores entre 50 y 140 µg/dL (125). Por otra parte, investigaciones previas han señalado que el 46% de los pacientes con EC presentaban valores de hierro disminuido y el 32% presentaba anemia (126). Sin embargo, esto difiere de los resultados obtenidos en este estudio donde los datos de la hemoglobina, así como los del hierro fueron normales. En cuanto a los niveles de IgA, en los resultados pre-intervención los pacientes presentaron valores normales ya que tras su diagnóstico de EC trataban de no consumir gluten por su cuenta.

En cuanto a la composición corporal, no se encontraron otras investigaciones donde se hayan realizados mediciones de variables antropométricas donde se sigue el protocolo estándar de la ISAK en mujeres celíacas (127). Se utilizan indicadores alternativos como el grosor de los pliegues cutáneos, los cuales ya han sido estudiados y son un parámetro confiable y fácil de utilizar (128–131). Así mismo se ha observado que las personas que poseen un IMC más elevado (>27 kg/ m<sup>2</sup>) tienen también un mayor pliegue subescapular (132). En la población de este

estudio, se encontró que el pliegue subescapular ha aumentado en el grupo GFD (pre=  $24.9 \pm 4.16$  mm y post =  $25.1 \pm 6.36$  mm), NO-GFD (pre=  $22 \pm 7.01$  mm y post =  $23.6 \pm 7.72$ mm) y CONTROL (pre=  $22.3 \pm 7.7$  mm y post =  $23.6 \pm 7.99$ mm) y disminuyó en el grupo GFD+E (pre=  $26.1 \pm 5.52$  mm y post =  $23.3 \pm 5.03$  mm) tras la intervención. A pesar de que las diferencias no son significativas, aparentemente la DLG por sí sola no logra disminuir el grosor de los pliegues; sin embargo, en combinación con actividad física si los disminuyen.

En cuanto a la densidad ósea de las mujeres con EC, según diferentes estudios siempre que se cumpla correctamente la DLG (excelente adherencia) (133), se va a encontrar una buena densidad ósea; sin embargo, las mejoras de esta una vez que se inicia la DLG pueden tardar de dos a cinco años (133). La actividad física sostenida tiene efectos beneficiosos sobre el hueso y atenúan la pérdida ósea (134). Estudios realizados con mujeres posmenopáusicas, donde realizaron actividad física durante 12 meses o más, demostraron aumentos en la densidad ósea (135). Esto explicaría porque las mujeres que participaron en este estudio no han mostrado mejoras significativas.

Es necesario destacar que este estudio tuvo como fortalezas el contar con 4 grupos diferentes que permitieran la comparación entre ellos, así como el contar con diferentes pruebas que pudieron crear un perfil más completo del paciente.

Sin embargo, este estudio también contó con diferentes limitaciones como fueron: el tamaño muestral (una muestra reducida debido a que en España la prevalencia de esta enfermedad es mayor en niños 1:71 que en adultos 1:357, debido a la falta de diagnóstico así como las características específicas de la población diana con la que deseábamos trabajar); así mismo se utilizaron equipos que no son el “gold estándar” en sus mediciones como son la bioimpedancia o el densitómetro calcáneo en vez de realizar una densitometría y una absorciónmetría de rayos X, con energía dual; debido a sus elevados costes económicos y dificultad de acceso. Sería interesante poder validar estos resultados en una población mayor, así como

con una intervención de al menos 12 meses para poder estudiar los cambios de mejor manera; a su vez también se podrían encontrar resultados más esclarecedores trabajando con pacientes que hayan sido diagnosticados recientemente.

## **VI - CONCLUSIONES**



## Conclusiones conjuntas

### General:

Las pacientes que participaron en la intervención en el grupo GFD+E (dieta personalizada libre de gluten y ejercicio), demostraron haber mejorado en múltiples parámetros tales como su composición corporal, fuerza, estado de ánimo, menos síntomas relacionados con la menopausia, mejor adherencia a la DLG, mayor fuerza de agarre posterior a la intervención. Consiguiendo una mejora general en su salud y calidad de vida.

## **Específicos:**

- 1- Se realizaron tablas donde se resumían los diferentes métodos de diagnóstico de la EC, y se planteó mediante un diagrama de flujo una alternativa para evitar falsos negativos y mejorar la salud de los pacientes.
- 2- Las pacientes que realizaron la intervención nutricional, así como la actividad física mostraron mejoras estadísticamente significativas en la escala de “vigor” en la encuesta de calidad de vida, a su vez también mejoraron moderadamente en otros parámetros.
- 3- Las pacientes que realizaron la intervención nutricional, así como la actividad física mostraron mejoras en su adherencia a la dieta sin embargo no fueron significativas.
- 4- Las pacientes que realizaron la intervención nutricional, así como la actividad física mostraron mejoras en su composición corporal específicamente en los pliegues ileocrestal y subescapular. Sin embargo, no se observaron mejoras significativas a nivel serológico ni óseo, debido al corto tiempo de intervención.
- 5- No se encontró evidencia de que un plan de entrenamientos de resistencia y nutricional adaptado a sus necesidades, redujera el riesgo de padecer trastornos alimenticios.





## **VII - Artículos publicados**



# Abstracts

## Artículo 1: “Tools Used to Measure the Physical State of Women with Celiac Disease: A Review with a Systematic Approach”



International Journal of  
Environmental Research  
and Public Health



Review

### Tools Used to Measure the Physical State of Women with Celiac Disease: A Review with a Systematic Approach

Alejandro Martínez-Rodríguez <sup>1,\*</sup>, Daniela Alejandra Loaiza-Martínez <sup>2</sup>,  
Javier Sánchez-Sánchez <sup>3,4</sup>, Pablo J. Marcos-Pardo <sup>2</sup>, Soledad Prats <sup>1</sup>, Fernando Alacid <sup>5</sup> and  
Jacobo A. Rubio-Arias <sup>6</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Sciences, University of Alicante, 03690 Alicante, Spain; maria.prats@ua.es

<sup>2</sup> Faculty of Sports, Catholic University of Murcia (UCAM), 30107 Murcia, Spain;

daloaiza@alu.ucam.edu (D.A.L.-M.); pmarcos@ucam.edu (P.J.M.-P)

<sup>3</sup> School of Sport and Science, European University of Madrid, 28670 Madrid, Spain;

javersanchezsanchez22@gmail.com

<sup>4</sup> IGOID Research Group, University of Castilla de la Mancha, 13071 Castilla la Mancha, Spain

<sup>5</sup> Department of Education, Health Research Centre, University of Almería, 04120 Almería, Spain;  
falacid@ual.es

<sup>6</sup> LFE Research Group, Department of Health and Human Performance, Faculty of Physical Activity and Sport  
Sciences, Universidad Politécnica de Madrid (UPM), 28040 Madrid, Spain; jacoborubio2@gmail.com

\* Correspondence: amartinezrodriguez@ua.es

Received: 16 November 2019; Accepted: 2 January 2020; Published: 15 January 2020



**Abstract:** Celiac disease (CD) is an immunological disorder that mainly affects the small intestine, generating an inflammatory process in response to the presence of gluten (a protein). Autoimmune diseases are part of a group of diseases that are difficult to diagnose without a specific protocol or consensus to detect them due to the number of symptoms and diseases with which it has a relationship. Therefore, the aim of this review was to analyze the diagnostic tools of CD used in middle-aged women, to compare the use and effectiveness of the different tools, and to propose a strategy for the use of the tools based on the results found in the literature. The present research followed the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guideline. The search was conducted in the following databases: Scielo, PubMed, Web of Science, and Worldwide Science org. In the initial literature search, 2004 titles and relevant abstracts were found. Among them, 687 were duplicates, leaving 1130 articles. Based on the inclusion criteria, only 41 articles passed the selection process; 4 main types of analyses appear in the studies: blood tests, questionnaires, clinical history, and biopsy. It can be said that none of the analyses have a 100% reliability since most of them can present false negatives; therefore, the best way to diagnose celiac disease up to now is through a combination of different tests (Immunoglobulin A and small intestinal biopsy).

**Keywords:** diagnosis; diet; gluten; symptoms; women

**Resumen:****Herramientas utilizadas para medir el estado físico de las mujeres con enfermedad celíaca: una revisión con un enfoque sistemático**

Resumen: La enfermedad celíaca (EC) es un trastorno inmunológico que afecta principalmente al intestino delgado, generando un proceso inflamatorio en respuesta a la presencia de gluten (una proteína). Las enfermedades autoinmunes forman parte de un grupo de enfermedades que son difíciles de diagnosticar sin un protocolo específico o consenso para detectarlas debido a la cantidad de síntomas y enfermedades con las que tiene relación. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión fue analizar las herramientas diagnósticas de EC utilizadas en mujeres de mediana edad, comparar el uso y la efectividad de las diferentes herramientas, y proponer una estrategia para el uso de las herramientas basada en los resultados encontrados en la literatura. La presente investigación siguió la guía Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA). La búsqueda se realizó en las siguientes bases de datos: Scielo, PubMed, Web of Science y Worldwide Science org. En la búsqueda bibliográfica inicial, se encontraron 2004 títulos y resúmenes relevantes. Entre ellos, 687 fueron duplicados, dejando 1130 artículos. Según los criterios de inclusión, sólo 41 artículos pasaron el proceso de selección; En los estudios aparecen 4 tipos principales de análisis: análisis de sangre, cuestionarios, historia clínica y biopsia. Se puede decir que ninguno de los análisis tiene una fiabilidad del 100% ya que la mayoría de ellos pueden presentar falsos negativos; por lo tanto, la mejor manera de diagnosticar la enfermedad celíaca hasta ahora es a través de una combinación de diferentes pruebas (inmunoglobulina A y biopsia del intestino delgado).

Palabras clave: diagnóstico; dieta; gluten; síntomas; mujeres

# Artículo 2: “Effects of 12 Weeks of Strength Training and Gluten-Free Diet on Quality of Life, Body Composition and Strength in Women with Celiac Disease: A Randomized Controlled Trial”

Article

## Effects of 12 Weeks of Strength Training and Gluten-Free Diet on Quality of Life, Body Composition and Strength in Women with Celiac Disease: A Randomized Controlled Trial

Alejandro Martínez-Rodríguez <sup>1,2,\*</sup>, Daniela Alejandra Loaiza-Martínez <sup>3</sup>, Javier Sánchez-Sánchez <sup>4,5</sup>, Jacobo A. Rubio-Arias <sup>6</sup>, Fernando Alacid <sup>6,7</sup>, Soledad Prats-Moya <sup>1</sup>, María Martínez-Olcina <sup>1</sup>, Rodrigo Yáñez-Sepúlveda <sup>8</sup>, Nuria Asencio-Mas <sup>1</sup> and Pablo J. Marcos-Pardo <sup>6,9</sup>

<sup>1</sup> Department of Analytical Chemistry, Nutrition and Food Science, Faculty of Sciences, University of Alicante, 03690 Alicante, Spain; maria.prats@ua.es (S.P.-M.); maria.martinezolcina@ua.es (M.M.-O.); niam1@gcloud.ua.es (N.A.-M.)

<sup>2</sup> Alicante Institute for Health and Biomedical Research (ISABIAL Foundation), 03010 Alicante, Spain

<sup>3</sup> Faculty of Sports, Catholic University of Murcia (UCAM), 30107 Murcia, Spain; daloaiza@alu.ucam.edu

<sup>4</sup> School of Sport and Science, European University of Madrid, 28670 Madrid, Spain;

javier.sanchez2@universidadeuropea.es

<sup>5</sup> IGCD Research Group, University of Castilla de la Mancha, 13071 Castilla la Mancha, Spain

<sup>6</sup> Department of Education, Faculty of Education Sciences, University of Almería, 04120 Almería, Spain;

jararias@ua.es (J.A.R.-A.); falacid@ua.es (F.A.); pjmarcos@ua.es (P.J.M.-P.)

<sup>7</sup> Health Research Center, University of Almería, 04120 Almería, Spain

<sup>8</sup> Escuela de Educación, Pedagogía en Educación Física, Universidad Viña del Mar, Viña del Mar 7055, Chile; rodrigo.yanez@uvvm.cl

<sup>9</sup> SPORT Research Group (CTS-1024), CERNEP Research Center, University of Almería, 04120 Almería, Spain

\* Correspondence: amartinezrodriguez@ua.es



**Citation:** Martínez-Rodríguez, A.; Loaiza-Martínez, D.A.; Sánchez-Sánchez, J.; Rubio-Arias, J.A.; Alacid, F.; Prats-Moya, S.; Martínez-Olcina, M.; Yáñez-Sepúlveda, R.; Asencio-Mas, N.; Marcos-Pardo, P.J. Effects of 12 Weeks of Strength Training and Gluten-Free Diet on Quality of Life, Body Composition and Strength in Women with Celiac Disease: A Randomized Controlled Trial. *Appl. Sci.* **2021**, *11*, 10960. <https://doi.org/10.3390/app112210960>

Academic Editor: Jesús García Pallarés

Received: 27 October 2021  
Accepted: 17 November 2021  
Published: 19 November 2021

**Publisher's Note:** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

**Abstract:** Celiac disease (CD) is an autoimmune disease characterized by gluten-induced intestinal inflammation. Dietary restrictions and symptoms may have a significant impact on the patient's quality of life, body composition (BC), and strength. This study was designed to assess the impact of an isocaloric gluten free diet and resistance exercise in women. A total of 28 Spanish women, aged 40 years old or more, took part in a randomized controlled trial. Each group received a different intervention: group 1, gluten-free nutrition plan + exercise (GFD + E); group 2, gluten-free nutrition plan (GFD); group 3, celiac controls (NO-GFD); and group 4, non-celiac controls (CONTROL). The variables studied were quality of life, BC and isometric hand strength. After 12 weeks of intervention, celiac women that followed a gluten-free diet and exercise showed higher scores on the psychological health scale than celiac women without intervention. The women in group 1 were the only ones who presented improvements in BC variables; fat mass, BMI, and fat-free mass. Negative correlations were found between the perception of quality of life and age, however a positive correlation between quality of life and isometric strength test results was found. In addition to a gluten-free diet, resistance training is essential to improve BC, strength, and gastrointestinal symptoms.

**Keywords:** diet; gluten; symptoms; women; physical activity; quality of life

**Resumen:****Efectos de 12 semanas de entrenamiento de fuerza y dieta sin gluten en la calidad de vida, la composición corporal y la fuerza en mujeres con enfermedad celíaca: un ensayo controlado aleatorio**

Resumen: La enfermedad celíaca (EC) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la inflamación intestinal inducida por el gluten. Las restricciones dietéticas y los síntomas pueden tener un impacto significativo en la calidad de vida, la composición corporal (CC) y la fuerza del paciente. Este estudio fue diseñado para evaluar el impacto de una dieta isocalórica libre de gluten y el ejercicio de resistencia en las mujeres. Un total de 28 mujeres españolas, de 40 años o más, participaron en un ensayo controlado aleatorizado. Cada grupo recibió una intervención diferente: grupo 1, plan de nutrición sin gluten + ejercicio (PNSG + E); grupo 2, plan de nutrición sin gluten (PNSG); grupo 3, control celíaco (NO-PNSG); y grupo 4, no celíacos (CONTROL). Las variables estudiadas fueron calidad de vida, CC y fuerza isométrica de la mano. Después de 12 semanas de intervención, las mujeres celíacas que siguieron una Dieta Libre de Gluten y ejercicio mostraron puntuaciones más altas en la escala de salud psicológica que las mujeres celíacas sin intervención. Las mujeres del grupo 1 fueron las únicas que presentaron mejorías en las variables CC; masa grasa, IMC y masa libre de grasa. Se encontraron correlaciones negativas entre la percepción de la calidad de vida y la edad, sin embargo, se encontró una correlación positiva entre la calidad de vida y los resultados de la prueba de fuerza isométrica. Además de una Dieta Libre de Gluten, el entrenamiento de resistencia es esencial para mejorar la CC, la fuerza y los síntomas gastrointestinales.

Palabras clave: dieta; gluten; síntomas; mujeres; actividad física; calidad de vida.

# Artículo 3: “Psychological, Physiological, and Physical Effects of Resistance Training and Personalized Diet in Celiac Women”



## Psychological, Physiological, and Physical Effects of Resistance Training and Personalized Diet in Celiac Women

Alejandra Martínez-Rodríguez<sup>1,2\*</sup>, Daniela Alejandra Loaiza-Martínez<sup>3,4</sup>, Javier Sánchez-Sánchez<sup>5</sup>, Jacabo A. Rubio-Arias<sup>6</sup>, Fernando Alacáiz<sup>6</sup>, Soledad Prats-Moya<sup>7</sup>, María Martínez-Olivera<sup>8</sup>, Rodrigo Yáñez-Sepúlveda<sup>9</sup>, Nuria Asencio-Mas<sup>10</sup> and Pablo J. Marcos-Pardo<sup>11</sup>

### OPEN ACCESS

#### Edited by:

Juan Miguel Huicho,  
University of Burgos, Spain

#### Reviewed by:

Arabela Moreira,  
University of Lisbon, Portugal  
Sérgio Guilherme De Araujo  
Trinco-Cabral,  
Federal University of Rio Grande do  
Norte, Brazil

#### \*Correspondence:

Alejandra Martínez-Rodríguez  
amartinez@quindus.es

#### Specialty section:

This article was submitted to  
Clinical Nutrition,  
a section of the journal  
Frontiers in Nutrition

Received: 17 December 2021

Accepted: 19 April 2022

Published: 16 June 2022

#### Citation:

Martínez-Rodríguez A,  
Loaiza-Martínez DA,  
Sánchez-Sánchez J, Rubio-Arias JA,  
Alacáiz F, Prats-Moya S,  
Martínez-Olivera M,  
Yáñez-Sepúlveda R, Asencio-Mas N  
and Marcos-Pardo PJ (2022)  
Psychological, Physiological,  
and Physical Effects of Resistance  
Training and Personalized Diet  
in Celiac Women.  
Front. Nutr. 9:830684.  
doi: 10.3389/fnut.2022.830684

<sup>1</sup>Department of Analytical Chemistry, Nutrition and Food Science, Faculty of Sciences, University of Alicante, Alicante, Spain, <sup>2</sup>Alicante Institute for Health and Biomedical Research (ISALIC), Foundation, Alicante, Spain, <sup>3</sup>Faculty of Sports, Catholic University of Murcia (UCAM), Murcia, Spain, <sup>4</sup>Universidad Tecnológica Industrial, Facultad de Ciencias de la Salud, Ambato, Ecuador, <sup>5</sup>School of Sport and Science, European University of Madrid, Madrid, Spain, <sup>6</sup>Department of Education, Health Research Centre, Faculty of Educational Sciences, University of Almería, Almería, Spain, <sup>7</sup>Escuela de Educación, Pedagogía en Educación Física, Universidad Uta del Mar, Uta del Mar, Chile, <sup>8</sup>SPORT Research Group (CTS-1214), CSRNRP Research Center, University of Almería, Almería, Spain

**Background:** Gluten intolerance is a systemic process of autoimmune nature; it develops in genetically predisposed subjects with gluten ingestion. The only treatment for celiac disease (CD) is a lifelong strict gluten-free diet (GFD). This study was designed to evaluate adherence to a GFD, risk of an eating disorder, and nutritional status in adult CD patients undergoing different interventions.

**Methods:** A total of 28 Spanish women, aged 40 years or more, took part in a randomized controlled trial. Each group received a different intervention: group 1, gluten-free nutrition plan + exercise (GFD + E); group 2, gluten-free nutrition plan (GFD); group 3, celiac controls (NO-GFD); and group 4, non-celiac controls (CONTROL). The training was prescribed by a sport scientist. It was based on resistance training with elastic bands; beforehand a warm-up was performed and the resistance was increased progressively. The variables studied were adherence to the GFD, risk of eating disorders, blood values, and body composition.

**Results:** Celiac women with personalized nutritional planning presented greater adherence to a gluten-free diet ( $p < 0.001$ ). Regarding leukocytes, significant differences were observed between the GFD and control groups ( $p = 0.004$ ). Perimeters and folds did not decrease significantly.

**Conclusion:** Women with celiac disease who follow an adapted and personalized diet have a better adherence to a GFD compared to those who follow a non-professional diet, and therefore have a better immune system status (blood leukocytes).

**Keywords:** gluten free diet, physical activity, eating disorders, body composition, exercise



**Resumen:****Efectos psicológicos, fisiológicos y físicos del entrenamiento de resistencia y la dieta personalizada en mujeres celíacas**

Fundamento: La intolerancia al gluten es un proceso sistémico de naturaleza autoinmune; se desarrolla en sujetos genéticamente predispuestos a la ingestión de gluten. El único tratamiento para la enfermedad celíaca (EC) es una dieta estricta sin gluten (DLG) de por vida. Este estudio fue diseñado para evaluar la adherencia a una DLG, el riesgo de un trastorno alimentario y el estado nutricional en pacientes adultos con EC sometidos a diferentes intervenciones. Métodos: Un total de 28 mujeres españolas, de 40 años o más, participaron en un ensayo controlado aleatorizado. Cada grupo recibió una intervención diferente: grupo 1, plan de nutrición sin gluten + ejercicio (GFD + E); grupo 2, plan de nutrición sin gluten (GFD); grupo 3, control celíaco (NO-GFD); y grupo 4, controles no celíacos (CONTROL). El entrenamiento fue prescrito por un científico deportivo. Se basaba en el entrenamiento de resistencia con bandas elásticas; antes se realizaba un calentamiento, y la resistencia se incrementaba progresivamente. Las variables estudiadas fueron la adherencia a la DLG, el riesgo de trastornos alimentarios, los valores sanguíneos y la composición corporal.

Resultados: Las mujeres celíacas con planificación nutricional personalizada presentaron mayor adherencia a una Dieta Libre de Gluten ( $p < 0,001$ ). En cuanto a los leucocitos, se observaron diferencias significativas entre los grupos GFD y control ( $p = 0,004$ ). Los perímetros y pliegues no disminuyeron significativamente. Conclusión: Las mujeres con enfermedad celíaca que siguen una dieta adaptada y personalizada tienen una mejor adherencia a una DESG en comparación con las que siguen una dieta no profesional, y por lo tanto tienen un mejor estado del sistema inmunológico (leucocitos sanguíneos).

Palabras clave: dieta sin gluten, actividad física, trastornos alimentarios, composición corporal, ejercicio

# Artículo 4: “Nutritional and resistance exercise program approach to improve health parameters in celiac women”



Article

## Nutritional and resistance exercise program approach to improve health parameters in celiac women

Alejandro Martínez-Rodríguez <sup>1\*</sup>, Daniela Alejandra Loaiza-Martínez <sup>2</sup>, Javier Sánchez-Sánchez <sup>3,4</sup>, Jacobo Á. Rubio-Arias <sup>5</sup>, Fernando Alacid <sup>6</sup>, Soledad Prats-Moya <sup>6</sup>, María Martínez-Olcina <sup>6</sup>, Rodrigo Yáñez-Sepúlveda <sup>7</sup> and Pablo J. Marcos-Pardo <sup>8\*</sup>

- <sup>1</sup> Department of Analytical Chemistry, Nutrition and Food Science, University of Alicante, Alicante Institute for Health and Biomedical Research (ISABIAL), 03000 Alicante, Spain; [amartinezrodri@ua.es](mailto:amartinezrodri@ua.es)
- <sup>2</sup> Faculty of Sports, Catholic University of Murcia (UCAM), 30107 Murcia, Spain; [daloaizad@uacam.edu](mailto:daloaizad@uacam.edu)
- <sup>3</sup> School of Sport and Science, European University of Madrid, 28670 Madrid, Spain; [javier.sanchez2@univox-scienciaeuropea.es](mailto:javier.sanchez2@univox-scienciaeuropea.es)
- <sup>4</sup> IGOHD Research Group, University of Castilla de la Mancha, 13071 Castilla la Mancha, Spain
- <sup>5</sup> Department of Education, Faculty of Education Sciences, University of Almería, 04120 Almería, Spain; [jacoborubio@ual.es](mailto:jacoborubio@ual.es)
- <sup>6</sup> Department of Analytical Chemistry, Nutrition and Food Science, Faculty of Sciences, University of Alicante, 03000 Alicante, Spain; [maria@ual.es](mailto:maria@ual.es); [maria.martinez@ual.es](mailto:maria.martinez@ual.es)
- <sup>7</sup> Escuela de Educación, Pedagogía en Educación Física, Universidad Viña del Mar, 7055 Viña del Mar, Chile; [rodrigo.yanez@unab.cl](mailto:rodrigo.yanez@unab.cl)
- <sup>8</sup> SPORT Research Group (CTS-1024), CERNEP Research Center, University of Almería, 04120 Almería, Spain; [pjm@ual.es](mailto:pjm@ual.es)

**Citation:** Lastname, F.; Lastname, F.; Lastname, F. Title. *Foods* **2022**, *11*, x. <https://doi.org/10.3390/xxxx>

Academic Editor: Firstname Lastname

Received: date  
Accepted: date  
Published: date

**Publisher's Note:** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Abstract:** Celiac disease (CD) is a permanent immune reaction to gluten related to genetic factors. This study was designed to evaluate menopause-associated symptoms, mood, bone quality, and IgA antibody levels in women with CD in conditions treated with Gluten Free Diet (GFD) and/or resistance exercise, and untreated. A total of 28 Spanish women, aged 40 years old or more, took part in a randomized controlled trial. Each group received a different intervention: gluten-free nutrition plan + exercise (GFD + E); gluten-free nutrition plan (GFD); celiac controls (NO-GFD); and non-celiac controls (CONTROL). The assessment tools were the Menopause Rating Scale and the Profile of Mood States (POMS) questionnaire. Bone quality was measured by ultrasound and IgA by blood test. After 12 weeks of intervention, the GFD+E group significantly improved urogenital symptoms and scored higher on the “vigor” subscale of the POMS. Negative associations were found between the total score of the MRS scale and the “vigor” subscale of the POMS questionnaire. Only women who underwent a personalized GFD nutritional intervention combined with resistance exercise had significant changes after the intervention.

**Keywords:** celiac disease; gluten-free diet; nutritional assessment in celiac disease; dietary adherence in celiac disease; physical exercise; resistance training.

### 1. Introduction

Gluten intolerance is a systemic process of autoimmune nature that develops in genetically predisposed individuals when gluten is ingested. It appears at any age and remains throughout life [1,2]. Celiac disease (CD) is a chronic disease, defined as a permanent intolerance to gluten, a protein present in some cereals such as wheat, barley, rye, triticale (hybrid of wheat and rye), spelt, kamut and, possibly, oats. This protein causes, in genetically predisposed individuals, a severe lesion in the mucosa of the small intestine,

**Resumen:****Abordaje de un programa nutricional y de ejercicios de resistencia para mejorar los parámetros de salud en mujeres celíacas.**

La enfermedad celíaca (EC) es una reacción inmune permanente al gluten relacionada con factores genéticos. Este estudio fue diseñado para evaluar los síntomas asociados con la menopausia, el estado de ánimo, la calidad ósea y los niveles de anticuerpos IgA en mujeres con EC en condiciones tratadas con dieta libre de gluten (GFD) y/o ejercicio de resistencia, y sin tratamiento. Un total de 28 mujeres españolas, de 40 años o más, participaron en un ensayo controlado aleatorio. Cada grupo recibió una intervención diferente: plan de nutrición sin gluten + ejercicio (GFD + E); plan de nutrición sin gluten (DSG); controles celíacos (NO-GFD); y controles no celíacos (CONTROL). Las herramientas de evaluación fueron la Escala de calificación de la menopausia y el cuestionario Perfil de estados de ánimo (POMS). La calidad ósea se midió por ultrasonido y la IgA por análisis de sangre. Después de 12 semanas de intervención, el grupo GFD+E mejoró significativamente los síntomas urogenitales y obtuvo una puntuación más alta en la subescala de "vigor" del POMS. Se encontraron asociaciones negativas entre la puntuación total de la escala MRS y la subescala "vigor" del cuestionario POMS. Solo las mujeres que se sometieron a una intervención nutricional personalizada de DLG combinada con ejercicio de fuerza tuvieron cambios significativos después de la intervención.

Palabras clave: enfermedad celíaca; dieta libre de gluten; evaluación nutricional en la enfermedad celíaca; adherencia dietética en la enfermedad celíaca; ejercicio físico; entrenamiento de resistencia.

# Detalles de las revistas.

## **Artículo 1: Tools Used to Measure the Physical State of Women with Celiac Disease: A Review with a Systematic Approach**

### **Revista:**

*International Journal of Environmental Research and Public Health*

### **Tipo de revista:**

Es una revista “Open Access” es decir de acceso abierto para los lectores.

### **Visibilidad:**

La misma tiene una gran visibilidad, y se encuentra indexada en: Scopus, SCIE and SSCI (Web of Science), PubMed, MEDLINE, PMC, Embase, GEOBASE, CAPlus/SciFinder y a otras bases de datos.

### **Nivel de impacto:**

Esta revista tuvo un nivel de impacto de 4.614 en el 2021 y durante los últimos 5 años ha tenido un nivel de impacto de 4.798.

### **Ranking de la revista:**

Según el Ranking JCR la revista se encuentra en el cuartil Q1 en Salud Pública, Ambiental y Ocupacional; así como según el “CiteScore” le ubica también en el Q1 en Salud Pública, Ambiental y Ocupacional.

### **Página web de la revista:**

[International Journal of Environmental Research and Public Health | An Open Access Journal from MDPI](#)

**Artículo 2: Effects of 12 Weeks of Strength Training and Gluten-Free Diet on Quality of Life, Body Composition and Strength in Women with Celiac Disease: A Randomized Controlled Trial****Revista:**

*Applied Sciences*

**Tipo de revista:**

Es una revista “Open Access” es decir de acceso abierto para los lectores.

**Visibilidad:**

La misma tiene una gran visibilidad, y se encuentra indexada a: Scopus, SCIE and SSCI (Web of Science), Inspec, CAPlus/SciFinder y a otras bases de datos.

**Nivel de impacto:**

Esta revista tuvo un nivel de impacto de 2.838 en el 2021 y durante los últimos 5 años ha tenido un nivel de impacto de 2921.

**Ranking de la revista:**

Según el Ranking JCR la revista se encuentra en el cuartil Q2 en Ingenierías Multidisciplinarias ; así como según el “CiteScore” le ubica también en el Q2 en Ingenierías Generales.

**Página web de la revista:**

[Applied Sciences | An Open Access Journal from MDPI](https://www.mdpi.com/journal/appl)

### **Artículo 3: Psychological, Physiological, and Physical Effects of Resistance Training and Personalized Diet in Celiac Women**

**Revista:**

*Frontiers in Nutrition*

**Tipo de revista:**

Es una revista “Open Access” es decir de acceso abierto para los lectores.

**Visibilidad:**

La misma tiene una gran visibilidad, y se encuentra indexada a: Scopus, PubMed, PubMed Central (PMC), Google Scholar, DOAJ, CrossRef y a otras bases de datos.

**Nivel de impacto:**

Esta revista tuvo un nivel de impacto de 6.576 en el 2021.

**Ranking de la revista:**

Según el Ranking JCR la revista se encuentra en el cuartil Q1 en Endocrinología, Diabetes y Metabolismo; así como en Ciencias de la Salud, Nutrición y Dietética.

**Página web de la revista:**

[Frontiers in Nutrition](https://www.frontiersin.org/journal/10.3389/fnut)

**Artículo 4: Nutritional and resistance exercise program approach to improve health parameters in celiac women****Revista:**

*Foods*

**Tipo de revista:**

Es una revista “Open Access” es decir de acceso abierto para los lectores.

**Visibilidad:**

La misma tiene una gran visibilidad, y se encuentra indexada a: Scopus, SCIE (Web of Science), PubMed, PMC, FSTA, AGRIS, PubAg y a otras bases de datos.

**Nivel de impacto:**

Esta revista tuvo un nivel de impacto de 5.561 en el 2021 y durante los últimos 5 años ha tenido un nivel de impacto de 5.940.

**Ranking de la revista:**

Según el Ranking JCR la revista se encuentra en el cuartil Q1 en Tecnologías y Ciencias de los Alimentos; así como según el “CiteScore” le ubica también en el Q1 en Profesiones de la Salud.

**Página web de la revista:**

[Foods | An Open Access Journal from MDPI](https://www.mdpi.com/journal/foods)

# **VIII - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**





## Referencias bibliográficas:

1. WHO1. Weekly Epidemiological Update on COVID-19. World Heal Organ [Internet]. 2020;(3 November):1;4. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---11-january-2022>
2. Freeman HJ. Reproductive changes associated with celiac disease. *WORLD J Gastroenterol*. 2010;16(46):5810–4.
3. Jacobsson LR, Hallert C, Milberg A, Friedrichsen M. Coeliac disease - women's experiences in everyday life. *J Clin Nurs*. 2012;21(23–24):3442–50.
4. Singh P, Arora S, Singh A, Strand TA, Makharia GK. Prevalence of celiac disease in Asia: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2016 Jun;31(6):1095–101.
5. Kocuvan Mijatov MA, Mičetić-Turk D. Dietary Intake In Adult Female Coeliac Disease Patients In Slovenia. *Slov J Public Heal* [Internet]. 2016;55(2):86–93. Disponible en: <https://www.degruyter.com/view/j/sjph.2016.55.issue-2/sjph-2016-0013/sjph-2016-0013.xml>
6. Churruca I, Miranda J, Lasa A, Bustamante MA, Larretxi I, Simon E. Analysis of Body Composition and Food Habits of Spanish Celiac Women. *Nutrients*. 2015 Jul;7(7):5515–31.
7. Lebowhl B, Sanders DS, Green PHR. Coeliac disease. *Lancet* [Internet]. 2018;391(10115):70–81. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31796-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31796-8)
8. Murillo Saviano JA, Piedra Carvajal W, Sequeira Calderón D, Sánchez Más ES, Sandoval Loría D. Generalidades de Enfermedad Celiaca y abordaje diagnóstico. *Rev Clínica la Esc Med UCR-HSJD*. 2019;9(2):64–9.

9. Presidente JCB, Suiza MF, Roberto G, Italia C. Enfermedad celíaca. 2012;
10. Moreira VF, López San Román A. Enfermedad celiaca. Rev ESPAÑOLA ENFERMEDADES DIGES. 2005;97:2005.
11. Navalon-Ramon E, Juan-Garcia Y, Pinzon-Rivadeneira A. [Prevalence and features of coeliac disease in the Mediterranean area of Spain]. Semergen. 2016 Nov;42(8):514–22.
12. Moreno M de L, Cebolla Á, Muñoz-Suano A, Carrillo-Carrion C, Comino I, Pizarro Á, et al. Detection of gluten immunogenic peptides in the urine of patients with coeliac disease reveals transgressions in the gluten-free diet and incomplete mucosal healing. Gut [Internet]. 2017 Feb [cited 2018 Sep 14];66(2):250–7. Disponible en: <http://gut.bmj.com/lookup/doi/10.1136/gutjnl-2015-310148>
13. McNamee T, Hyland T, Harrington J, Cadogan S, Honari B, Perera K, et al. Haematinic deficiency and macrocytosis in middle-aged and older adults. PLoS One. 2013;8(11):e77743.
14. Kahaly GJ, Frommer L, Schuppan D. Celiac Disease and Glandular Autoimmunity. Nutrients. 2018 Jun;10(7).
15. Amaral AP, Soares MJ, Pinto AM, Pereira AT, Madeira N, Bos SC, et al. Sleep difficulties in college students: The role of stress, affect and cognitive processes. Psychiatry Res. 2018 Feb;260:331–7.
16. Taylor E, Dickson-Swift V, Anderson K. Coeliac disease: the path to diagnosis and the reality of living with the disease. J Hum Nutr Diet. 2013 Aug;26(4):340–8.
17. Mancilla A C, Madrid S AM, Valenzuela E J, Morales B A, Hurtado H C, Smok S G, et al. Enfermedad celíaca del adulto: Experiencia clínica. Rev Med Chil. 2005;133(11):1317–21.
18. Dahlerup JF, Eivindson M, Jacobsen BA, Jensen NM, Jorgensen SP, Laursen SB, et al. Diagnosis and treatment of unexplained anemia with iron

- deficiency without overt bleeding. *Dan Med J.* 2015 Apr;62(4):C5072.
19. Nazemalhosseini-Mojarad E. Prevalence of Celiac Disease and its Effects on Pregnancy. *Majallah-i Dānishgāh-i 'Ulūm-i Pizishkī-i Shahīd Ṣadūqī Yazd* [Internet]. 2012 May 1;20(2):125–32. Disponible en: [https://worldwidescience.org/wws/desktop/en/service/link/track?redirectUrl=http%3A%2F%2F85.185.157.11%3A6280%2Fjssu%2Fbrowse.php%3Fa\\_id%3D1971%26slc\\_lang%3Den%26sid%3D1%26ftxt%3D1&collectionCode=DOAJ-ART-EN&searchId=cf6ace1b-f097-4142-b6f5-55c9f69864c2&ty](https://worldwidescience.org/wws/desktop/en/service/link/track?redirectUrl=http%3A%2F%2F85.185.157.11%3A6280%2Fjssu%2Fbrowse.php%3Fa_id%3D1971%26slc_lang%3Den%26sid%3D1%26ftxt%3D1&collectionCode=DOAJ-ART-EN&searchId=cf6ace1b-f097-4142-b6f5-55c9f69864c2&ty)
  20. Tajuddin T. Clinical presentation of adult coeliac disease. *LENUS (Irish Heal Repos* [Internet]. 2009 Jan 1; Disponible en: <https://worldwidescience.org/wws/desktop/en/service/link/track?redirectUrl=http%3A%2F%2Fwww.lenus.ie%2Fhse%2Fhandle%2F10147%2F122512&collectionCode=LENUS-EN&searchId=cf6ace1b-f097-4142-b6f5-55c9f69864c2&type=RESULT&signature=37527177d8c0b28e62e634b51a447b>
  21. Bartlett LM, Nowak MJ, Ho Y. Faecal incontinence in rural and regional northern Queensland community-dwelling adults. *Rural Remote Health.* 2013;13(4):2563.
  22. Navalón-Ramon E, Juan-García Y, Pinzón-Rivadeneira A. Prevalencia y características de la enfermedad celíaca en la fachada mediterránea peninsular. *Semer - Med Fam* [Internet]. 2016;42(8):514–22. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1138359315003317>
  23. Stewart M, Andrews CN, Urbanski S, Beck PL, Storr M. The association of coeliac disease and microscopic colitis: a large population-based study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011 Jun;33(12):1340–9.
  24. Sequeira G, Martí LE, Rosmini M, Col. Y. *Tecnicatura en Higiene y Seguridad Alimentaria.* Facultad de Ciencias Veterinarias. 2008.

25. Jiménez Martínez F. El filtro de cocina : como factor de contaminación cruzada de los alimentos riesgo en la. *Rev Electrónica Vet.* 2014;15(5).
26. Frizzo L., Astesana D., Soto L., Blajman J., Zbrun M., Signorini M., et al. La seguridad en la cadena agroalimentaria de la carne: problemáticas, estrategias y posibles soluciones pre-faena. *Fave [Internet].* 2013;12(2):35–54. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1666-77192013000200004&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1666-77192013000200004&lng=es&tlng=es).
27. Noyes AM, Kluger J. A tale of two syndromes: Lyme disease preceding postural orthostatic tachycardia syndrome. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2015 Jan;20(1):82–6.
28. Krysiak R, Szkróbka W, Okopień B. The Effect of Gluten-Free Diet on Thyroid Autoimmunity in Drug-Naïve Women with Hashimoto’s Thyroiditis: A Pilot Study. *Exp Clin Endocrinol diabetes Off journal, Ger Soc Endocrinol [and] Ger Diabetes Assoc.* 2019 Jul;127(7):417–22.
29. 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 Jul;11(7).
30. Moragas M, Valcárcel S, Chirapozu Á, de Pablo B. NORMAS de Información alimentaria y marcado de salubridad de los productos alimenticios en España Actualizado a marzo 2019 [Internet]. Bilbao; 2019. Disponible en: [chrome-extension://efaidnbnmnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/industrias\\_alimentarias/eu\\_def/adjuntos/NORMAS-ETIQUETADO-ALIMENTOS-2017.pdf](chrome-extension://efaidnbnmnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/industrias_alimentarias/eu_def/adjuntos/NORMAS-ETIQUETADO-ALIMENTOS-2017.pdf)
31. Ministerio De la Presidencia R con las C y MD. Real Decreto 370 / 2021 , de 25 de mayo , por el que se establecen disposiciones específicas para la aplicación en España del Reglamento ( UE ) 2019 / 4 del Parlamento

Europeo y del Consejo , de 11 de diciembre de 2018 , relativo a la fabricación , la com. BOE. 2021;(136):1–16.

32. NCBY MeSH [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>
33. Skevington SM, Lotfy M, Connell KAO. The World Health Organization ' s WHOQOL-BREF quality of life assessment : Psychometric properties and results of the international field trial A Report from the WHOQOL Group q. 2004;299–310.
34. Balaguer I, Fuentes I, García-Merita M, Pérez Recio G, Meliá JL. El perfil de los estados de ánimo (POMS): Rev Psicol del Deport [Internet]. 1993;2(2):0039–52. Disponible en: <http://ddd.uab.cat/record/63162>
35. Wyrwich KW, Yu H. Validation of POMS questionnaire in postmenopausal women. Qual life Res an Int J Qual life Asp Treat care Rehabil. 2011 Sep;20(7):1111–21.
36. McNair D, Lorr M, Droppleman L. Revised manual for the Profile of Mood States. 1992. 1992;1984(27).
37. Garner DM, Olmsted MP, Bohr Y, Garfinkel PE. The Eating Attitudes Test : psychometric features and clinical correlates. 1982;(1980):871–8.
38. Leffler DA, Dennis M, George JBE, Jamma S, Magge S, Cook EF, et al. A Simple Validated Gluten-Free Diet Adherence Survey for Adults With Celiac Disease. YJCGH [Internet]. 2009;7(5):530-536.e2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2008.12.032>
39. Masjoudi M, Amjadi MA, Leyli EKN. Severity and Frequency of Menopausal Symptoms in Middle Aged Women, Rasht, Iran. J Clin Diagn Res. 2017 Aug;11(8):QC17–21.
40. Sharma S, Mahajan N. Menopausal symptoms and its effect on quality of life in urban versus rural women: A cross-sectional study. J Midlife Health. 2015;6(1):16–20.

41. Ahsan M, Mallick AK, Singh R, Prasad R. Assessment of menopausal symptoms during perimenopause and postmenopause in tertiary care hospital. *J Basic Clin Reprod Sci.* 2015;4:14–9.
42. Dąbrowska-Galas M, Dąbrowska J, Ptazkowski K, Plinta R. High Physical Activity Level May Reduce Menopausal Symptoms. *Medicina (Kaunas).* 2019 Aug;55(8).
43. Esparza Ros, Francisco; Alvero Cruz, José Ramón; Aragonés Clemente, María Teresa; Cabañas Armesilla, María Dolores; Canda Moreno, Alicia; Casajús Mallen, José Antonio; Chamorro Gómez M. Manual de cineantropometria. GRUPO ESPAÑOL DE CINEANTROPOMETRÍA (GREC) FEMEDE; 1993.
44. Lara B, José J, Jorge S, Francisco G, Abián J, Diana V, et al. Influence of endurance running on calcaneal bone stiffness in male and female runners. *Eur J Appl Physiol.* 2015;
45. López-samanes Á, Moreno-pérez D, Maté-muñoz JL, Pallarés JG, Morarodriguez R, Ortega JF, et al. Circadian rhythm effect on physical tennis performance in trained male players. *J Sports Sci [Internet].* 2016;00(00):1–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/02640414.2016.1258481>
46. Salaj S, Markovic G. Specificity of jumping, sprinting, and quick change-of-direction motor abilities. *J strength Cond Res.* 2011 May;25(5):1249–55.
47. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale. NJ Lawrence Earlbaum Assoc. 1988;2.
48. Jacobsson LR, Friedrichsen M, Goransson A, Hallert C. Does a Coeliac School increase psychological well-being in women suffering from coeliac disease, living on a gluten-free diet? *J Clin Nurs.* 2012 Mar;21(5–6):766–75.
49. Pinkerton J V., Dalkin AC, Crowe SE, Wilson BB, Stelow EB. Treatment of postmenopausal osteoporosis in a patient with celiac disease. *Nat Rev*

- Endocrinol [Internet]. 2010;6(3):167–71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2009.272>
50. Tursi A, Giorgetti G, Brandimarte G, Elisei W. Effect of Gluten-Free Diet on Pregnancy Outcome in Celiac Disease Patients with Recurrent Miscarriages. *Dig Dis Sci*. 2008 Nov;53(11):2925–8.
  51. Moleski SM, Lindenmeyer CC, Veloski JJ, Miller RS, Miller CL, Kastenberg D, et al. Increased rates of pregnancy complications in women with celiac disease. *Ann Gastroenterol*. 2015;28(2):236–40.
  52. Kavuncu V, Dundar U, Ciftci IH. Is there any requirement for celiac disease screening routinely in postmenopausal women with osteoporosis? Springer Verlag [Internet]. 2008 Jan 1; Disponible en: <https://worldwidescience.org/www/desktop/en/service/link/track?redirectUrl=https%3A%2F%2Fwww.tib.eu%2Fen%2Fsearch%2Fid%2Fspringer%253Adoi~10.1007%25252Fs00296-008-0797-z%2FIs-there-any-requirement-for-celiac-disease-screening%2F&collectionCode=TIBGERLIB-E>
  53. Fabbri E, Rustignoli L, Muscari A, Puddu GM, Guarino M, Rinaldi R, et al. Recurrent ischemic strokes in a young celiac woman with MTHFR gene mutation. *WORLD J Gastroenterol*. 2012 Jun;18(26):3472–6.
  54. Sónora C, Muñoz F, Del Río N, Acosta G, Montenegro C, Trucco E, et al. Celiac Disease and Gyneco-obstetrics Complications: Can Serum Antibodies Modulate Tissue Transglutaminase Functions and Contribute to Clinical Pattern? *Am J Reprod Immunol*. 2011;66(6):476–87.
  55. Ludvigsson JF, West J, Ekbom A, Stephansson O. Reduced risk of breast, endometrial and ovarian cancer in women with celiac disease. *Int J CANCER*. 2012;131(3):E244–50.
  56. Stephansson O, Falconer H, Ludvigsson JF. Risk of endometriosis in 11 000 women with celiac disease. *Hum Reprod*. 2011 Oct;26(10):2896–901.
  57. Martinelli D, Fortunato F, Tafuri S, Germinario CA, Prato R. Reproductive



- life disorders in Italian celiac women. A case-control study. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2010 Dec 6 [cited 2018 Feb 26];10(1):89. Disponible en: <http://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-230X-10-89>
58. Mohammadibakhsh R, Sohrabi R, Salemi M, Taheri Mirghaed M, Behzadifar M. Celiac disease in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Electron physician* [Internet]. 2017 Mar 25 [cited 2018 Feb 26];9(3):3883–95. Disponible en: <http://www.ephysician.ir/index.php/browse-issues/2017/3/611-3883>
59. Abdul Sultan A, Tata LJ, Fleming KM, Crooks CJ, Ludvigsson JF, Dhalwani NN, et al. Pregnancy complications and adverse birth outcomes among women with celiac disease: a population-based study from England. *Am J Gastroenterol*. 2014 Oct;109(10):1653–61.
60. Rodríguez Almagro J, Hernández Martínez A, Lucendo AJ, Casellas F, Solano Ruiz MC, Siles González J. Health-related quality of life and determinant factors in celiac disease. A population-based analysis of adult patients in Spain. *Rev Esp Enferm Dig* [Internet]. 2016;108:181–9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26901502>
61. Dias M do CS. Screening for celiac disease among patients with Turner syndrome in Brasília, DF, midwest region of Brazil Triagem para doença celíaca em pacientes com síndrome de Turner em Brasília, DF, região centro-oeste do Brasil. *Arq Gastroenterol* [Internet]. 2010 Sep 1;47(3):246–9. Disponible en: [https://worldwidescience.org/www/desktop/en/service/link/track?redirectUrl=http%3A%2F%2Fwww.scielo.br%2Fscielo.php%3Fscript%3Dsci\\_arttext%26pid%3DS0004-28032010000300007&collectionCode=DOAJ-ART-EN&searchId=cf6ace1b-f097-4142-b6f5-55c9f69864c2&type=RESULT&](https://worldwidescience.org/www/desktop/en/service/link/track?redirectUrl=http%3A%2F%2Fwww.scielo.br%2Fscielo.php%3Fscript%3Dsci_arttext%26pid%3DS0004-28032010000300007&collectionCode=DOAJ-ART-EN&searchId=cf6ace1b-f097-4142-b6f5-55c9f69864c2&type=RESULT&)

62. Ludvigsson JF, Mariosa D, Lebwohl B, Fang F. No association between biopsy-verified celiac disease and subsequent amyotrophic lateral sclerosis--a population-based cohort study. *Eur J Neurol.* 2014 Jul;21(7):976–82.
63. Turner KM, Clifton PM, Keogh JB. Sodium and potassium excretion are related to bone mineral density in women with coeliac disease. *Clin Nutr* [Internet]. 2014;34(2):265–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2014.04.001>
64. Passananti V, Santonicola A, Bucci C, Andreozzi P, Ranaudo A, Di Giacomo D V, et al. Bone mass in women with celiac disease: Role of exercise and gluten-free diet. *Dig LIVER Dis.* 2012 May;44(5):379–83.
65. Zachetta MB, Longobardi V, Costa F, Longarini G, Moreno L, Horacio V, et al. Impaired Bone Microarchitecture Improves After One Year On Gluten-Free Diet : A Prospective Longitudinal HRpQCT Study in Women With Celiac Disease. *J BMR.* :135–42.
66. Ehsani-Ardakani MJ, Fallahian M, Rostami K, Rostami-Nejad M, Lotfi S, Mohaghegh-Shalmani H, et al. Celiac disease and dysfunctional uterine bleeding; the efficiency of gluten free diet. *Bratisl Lek Listy.* 2014;115(1):19–21.
67. Rees C. Coeliac disease and fertility in New Zealand women. Vol. 130, *The New Zealand medical journal.* New Zealand; 2017. p. 134–6.
68. Santonicola A, Iovino P, Cappello C, Capone P, Andreozzi P, Ciacci C. From menarche to menopause: the fertile life span of celiac women. *MENOPAUSE-THE J NORTH Am MENOPAUSE Soc.* 2011 Oct;18(10):1125–30.
69. Ciacci C, Tortora R, Scudiero O, Di Fiore R, Salvatore F, Castaldo G. Early pregnancy loss in celiac women: The role of genetic markers of thrombophilia. *Dig LIVER Dis.* 2009 Oct;41(10):717–20.
70. Duerksen DR, Leslie WD. Positive Celiac Disease Serology and Reduced

- Bone Mineral Density in Adult Women. *Can J Gastroenterol* [Internet]. 2010 Jan 1 [cited 2018 Feb 26];24(2):103–7. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/cjgh/2010/285036/>
71. Stein EM, Rogers H, Leib A, McMahon DJ, Young P, Nishiyama K, et al. Abnormal skeletal strength and microarchitecture in women with celiac disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(6):2347–53.
  72. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2021 [cited 2022 Sep 26]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight#:~:text=El índice de masa corporal,\(kg%2Fm2\).](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight#:~:text=El índice de masa corporal,(kg%2Fm2).)
  73. Kocuvan Mijatov MA, Micetic-Turk D. DIETARY INTAKE IN ADULT FEMALE COELIAC DISEASE PATIENTS IN SLOVENIA. *Zdr Varst*. 2016 Jun;55(2):86–93.
  74. Churruca 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.
  75. Zanchetta MB, Costa F, Longobardi V, Longarini G, Mazure RM, Moreno ML, et al. Significant bone microarchitecture impairment in premenopausal women with active celiac disease. *Bone*. 2015 Jul;76:149–57.
  76. Pinkerton J V, Dalkin AC, Crowe SE, Wilson BB, Stelow EB. Treatment of postmenopausal osteoporosis in a patient with celiac disease. *Nat Rev Endocrinol*. 2010 Mar;6(3):167–71.
  77. Singh P, Arora S, Lal S, Strand TA, Makharia GK. Celiac Disease in Women With Infertility: A Meta-Analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2016 Jan;50(1):33–9.
  78. Sonora C, Calo G, Fraccaroli L, Perez-Leiros C, Hernandez A, Ramhorst R. Tissue transglutaminase on trophoblast cells as a possible target of autoantibodies contributing to pregnancy complications in celiac patients.

- Am J Reprod Immunol. 2014 Nov;72(5):485–95.
79. Stephansson O, Falconer H, Ludvigsson JF. Risk of endometriosis in 11 000 women with celiac disease. *Hum Reprod*. 2011;26(10):2896–901.
  80. Ludvigsson JF, West J, Hubbard R, Card T. Neutral risk of lung cancer in adults with celiac disease - nationwide cohort study. *LUNG CANCER*. 2012;78(3):179–84.
  81. Ramirez-Cervantes KL, Remes-Troche JM, Del Pilar Milke-Garcia M, Romero V, Uscanga LF. Characteristics and factors related to quality of life in Mexican Mestizo patients with celiac disease. *BMC Gastroenterol*. 2015 Jan;15:4.
  82. Kelly CP, Bai JC, Liu E, Leffler DA. Advances in diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology*. 2015;148(6):1175–86.
  83. Calabrò A, Gralka E, Luchinat C, Saccenti E, Tenori L. A metabolomic perspective on coeliac disease. *Autoimmune Dis*. 2014;2014:756138.
  84. Ludvigsson JF, Ciacci C, Green PH, Kaukinen K, Korponay-Szabo IR, Kurppa K, et al. Outcome measures in coeliac disease trials: the Tampere recommendations. *Gut*. 2018 Aug;67(8):1410–24.
  85. Pratesi CB, Id WH, Uenishi RH, Selleski N, Nakano EY, Gandolfi L, et al. Quality of Life of Celiac Patients in Brazil : and Validation. (Cd):1–12.
  86. Choi JM, Lebwohl B, Wang J, Lee SK, Murray J a, Sauer M V, et al. Increased prevalence of celiac disease in patients with unexplained infertility in the United States. *J Reprod Med*. 2012;56(5–6):199–203.
  87. Lasa JS, Zubiaurre I, Soifer LO. Risk of infertility in patients with celiac disease: a meta-analysis of observational studies. *Arq Gastroenterol*. 2014;51(2):144–50.
  88. Dhalwani NN, West J, Sultan AA, Ban L, Tata LJ. Women with celiac disease present with fertility problems no more often than women in the general population. *Gastroenterology*. 2014 Dec;147(6):1264–7.

89. Garatachea N, Santos-lozano A, Sanchis-gomar F, Fiuza-luces C, Pareja-galeano H, Emanuele E, et al. Elite Athletes Live Longer Than the General. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2014;89(9):1195–200. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.06.004>
90. Ludvigsson JF. Epidemiological study of constipation and other gastrointestinal symptoms in 8000 children. *Acta Paediatr*. 2006 May;95(5):573–80.
91. Zingone F, Swift GL, Card TR, Sanders DS, Ludvigsson JF, Bai JC. Psychological morbidity of celiac disease : A review of the literature. 2015;
92. Deepak C, Berry N, Vaiphei K, Dhaka N, Sinha SK. Quality of life in celiac disease and the effect of gluten-free diet. 2018;2:124–8.
93. Borghini R, Di Tola M, Salvi E, Isonne C, Puzzono M, Marino M, et al. Impact of gluten-free diet on quality of life in celiac patients. *Acta Gastroenterol Belg*. 2016;79(4):447–53.
94. Kekäläinen T, Kokko K, Sipilä S, Walker S. Effects of a 9-month resistance training intervention on quality of life , sense of coherence , and depressive symptoms in older adults : randomized controlled trial. *Qual Life Res* [Internet]. 2018;27(2):455–65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11136-017-1733-z>
95. Puciato D, Borysiuk Z, Rozpara M. Quality of life and physical activity in an older working-age population. *Clin Interv Aging*. 2017;12:1627–34.
96. Ramirez-campillo R, Diaz D. Effects of different doses of high-speed resistance training on physical performance and quality of life in older women : a randomized controlled trial. 2016;1797–804.
97. Dowd AJ, Kronlund L, Parmar C, Daun JT, Wytmsa-fisher K, Reimer RA, et al. A 12-Week Pilot Exercise Program for Inactive Adults With Celiac Disease : Study Protocol. 2019;
98. Clappison E, Hadjivassiliou M, Zis P. Psychiatric Manifestations of Coeliac

- Disease , a Systematic Review and Meta-Analysis. 2020;10–5.
99. Miller K, Driscoll D, Smith LM, Ramaswamy S. The Role of Inflammation in Late-Life Post-Traumatic Stress Disorder. *Mil Med.* 2017 Nov;182(11):e1815–8.
  100. Parisi P. The relationship between mucosal damage in celiac disease and the risk of neurological and psychiatric conditions is much more complex than previously thought. Vol. 25, *European journal of neurology.* England; 2018. p. 797–8.
  101. Smith DF, Gerdes LU. Meta-analysis on anxiety and depression in adult celiac disease. *Acta Psychiatr Scand.* 2012 Mar;125(3):189–93.
  102. Mirijello A, Angelo C, Cosmo S De, Gasbarrini A, Addolorato G. Management of celiac disease in daily clinical practice: do not forget depression! *Eur J Intern Med [Internet].* 2019;62(December 2018):e17. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.12.011>
  103. Li R-X, Ma M, Xiao X-R, Xu Y, Chen X-Y, Li B. Perimenopausal syndrome and mood disorders in perimenopause: prevalence, severity, relationships, and risk factors. *Medicine (Baltimore).* 2016 Aug;95(32):e4466.
  104. Kulkarni J, Gavrilidis E, Hudaib A-R, Bleeker C, Worsley R, Gurvich C. Development and validation of a new rating scale for perimenopausal depression-the Meno-D. *Transl Psychiatry.* 2018 Jun;8(1):123.
  105. Greenblum CA, Rowe MA, Neff DF, Greenblum JS. Midlife women: symptoms associated with menopausal transition and early postmenopause and quality of life. *Menopause.* 2013 Jan;20(1):22–7.
  106. Yılmaz S, Arslan I, Yengil Taci D. The effect of physical activity and depressive mood on menopausal symptoms in postmenopausal women. *Int J Clin Pract.* 2021 Jul;75(7):e14247.
  107. Javadijala Z, Allahverdipour H, Asghari Jafarabadi M, Emami A. An

- Interventional strategy of physical activity promotion for reduction of menopause symptoms. *Heal Promot Perspect.* 2020;10(4):383–92.
108. Nazarpour S, Simbar M, Tehrani FR, Majd HA. The relationship between menopausal symptoms and sexual function. *Women \& Heal.* 2018;58:1112–23.
109. Delaney MF. Strategies for the prevention and treatment of osteoporosis during early postmenopause. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Feb;194(2 Suppl):S12-23.
110. da Silva RB, Costa-Paiva L, Pinto-Neto AM, Braga A de A, Morais SS. Association between habitual physical activity and parameters of physical fitness in postmenopausal women. *Climacteric.* 2005 Dec;8(4):360–70.
111. Porcelli B, Verdino V. Celiac and non-celiac gluten sensitivity : a review on the association with schizophrenia and mood disorders. 2014;55–61.
112. Costa A, Brito GAP. Anthropometric Parameters in Celiac Disease: A Review on the Different Evaluation Methods and Disease Effects. *J Nutr Metab.* 2019;2019:4586963.
113. Caio G, Lungaro L, Segata N, Guarino M, Zoli G, Volta U, et al. Effect of Gluten-Free Diet on Gut Microbiota Composition in Patients with Celiac Disease and Non-Celiac Gluten/Wheat Sensitivity. *Nutrients.* 2020 Jun;12(6).
114. Satherley R-M, Howard R, Higgs S. The prevalence and predictors of disordered eating in women with coeliac disease. *Appetite.* 2016;107:260–7.
115. Halmos EP, Knowles MDSR, Sainsbury K, Mullan B. Food knowledge and psychological state predict adherence to a gluten-free diet in a survey of 5310 Australians and New Zealanders with coeliac disease. 2018;(March).
116. Fueyo Díaz R, Gascón Santos S, Asensio Martínez A, Sánchez Calavera, Maria Antonia y Botaya R. Adaptación transcultural y validación del Celiac Dietary Adherence Test. Un cuestionario sencillo para determinar

- la adherencia a la dieta sin gluten. *Rev Española Enfermedades Dig* [Internet]. 2016;108(3):138–44. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v108n3/es\\_original5.pdf](http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v108n3/es_original5.pdf)
117. Johansson K, Norström F, Nordyke K, Myleus A. Celiac Dietary Adherence Test simplifies Determining Adherence to a Gluten-free Diet in Swedish Adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019 Nov;69(5):575–80.
  118. Gładys K, Dardzińska J, Guzek M, Adrych K, Małgorzewicz S. Celiac Dietary Adherence Test and Standardized Dietician Evaluation in Assessment of Adherence to a Gluten-Free Diet in Patients with Celiac Disease. *Nutrients*. 2020 Jul;12(8).
  119. Marques LP, Confortin SC, Ono LM, Barbosa AR, d’Orsi E. Quality of life associated with handgrip strength and sarcopenia: EpiFloripa Aging Study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2019;81:234–9.
  120. Kang SY, Lim J, Park HS. Relationship between low handgrip strength and quality of life in Korean men and women. *Qual life Res an Int J Qual life Asp Treat care Rehabil*. 2018 Oct;27(10):2571–80.
  121. Toselli S, Badicu G, Bragonzoni L, Spiga F, Mazzuca P. Comparison of the Effect of Different Resistance Training Frequencies on Phase Angle and Handgrip Strength in Obese Women : a Randomized Controlled Trial. 2020;1–10.
  122. Lee S, Son D, Lee Y. Relationship between Sedentary Time and Handgrip Strength in Healthy Korean Women : Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2014 – 2016. 2020;422–6.
  123. Ballesteros C, Varela-moreiras G, Natalia Ú, Alonso-aperte E. Nutritional Status in Spanish Children and Adolescents with Celiac Disease on a Gluten Free Diet Compared to Non-Celiac Disease Controls. 2019;1–22.
  124. Sen P, Carlsson C, Virtanen SM, Simell S, Ilonen J, Toppari J, et al. Persistent Alterations in Plasma Lipid Profiles Before Introduction of



- Gluten in the Diet Associated With Progression to Celiac Disease. 2019;1–10.
125. Ortetga-Diez J. Los análisis de sangre como herramienta de valoración del entrenamiento en triatletas. *EFDeportes*. :12:117.
126. Wierdsma N, van Bokhorst-de van der Schueren M, Berkenpas M, Mulder C, van Bodegraven A. Vitamin and Mineral Deficiencies Are Highly Prevalent in Newly Diagnosed Celiac Disease Patients. *Nutrients* [Internet]. 2013 Sep 30 [cited 2018 Sep 14];5(10):3975–92. Disponible en: <http://www.mdpi.com/2072-6643/5/10/3975>
127. Silva VS da, Vieira MFS. International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK) Global: international accreditation scheme of the competent anthropometrist. *Rev Bras Cineantropometria Desempenho Hum* [Internet]. 2020;22. Disponible en: [http://old.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1980-00372020000100602&nrm=iso](http://old.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1980-00372020000100602&nrm=iso)
128. Neves LM, Fortaleza AC, Rossi FE, Diniz TA. Functional training reduces body fat and improves functional fitness and cholesterol levels in postmenopausal women: a randomized clinical trial. 2017;(April):448–58.
129. Bittar ST, Maeda SS. Physical exercises with free weights and elastic bands can improve body composition parameters in postmenopausal women: WEB protocol with a randomized controlled trial. 2016;23(4):383–9.
130. Antonopoulos AS, Oikonomou EK, Antoniadis C, Tousoulis D. From the BMI paradox to the obesity paradox : the obesity – mortality association in coronary heart disease. 2016;(10):1–12.
131. Tanne D, Medalie JH, Goldbourt U. Body Fat Distribution and Long-Term Risk of Stroke Mortality. 2005;1021–6.
132. Lira SC, Mirna A, Muro F, Ortiz SR. Original paper Relation of skinfold thickness and viscerall fat with the endothelial function in Mexican

- postmenopausal women. 2015;14(2):90–6.
133. Grace-Farfaglia P. Bones of Contention: Bone Mineral Density Recovery in Celiac Disease—A Systematic Review. *Nutrients* [Internet]. 2015;7(5):3347–69. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/7/5/3347>
  134. Gómez-Cabello A, Ara I, González-Agüero A, Casajús JA, Vicente-Rodríguez G. Effects of training on bone mass in older adults: a systematic review. *Sports Med.* 2012 Apr;42(4):301–25.
  135. Polidoulis I, Beyene J, Cheung AM. The effect of exercise on pQCT parameters of bone structure and strength in postmenopausal women--a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoporos Int a J Establ as result Coop between Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* 2012 Jan;23(1):39–51.

## **IX - ANEXOS**

# Artículo 1 “Tools Used to Measure the Physical State of Women with Celiac Disease: A Review with a Systematic Approach”

Review

## Tools Used to Measure the Physical State of Women with Celiac Disease: A Review with a Systematic Approach

Alejandro Martínez-Rodríguez <sup>1,\*</sup>, Daniela Alejandra Loaiza-Martínez <sup>2</sup>,  
Javier Sánchez-Sánchez <sup>3,4</sup>, Pablo J. Marcos-Pardo <sup>2</sup>, Soledad Prats <sup>1</sup>, Fernando Alacid <sup>5,6</sup> and  
Jacobo A. Rubio-Arias <sup>6</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Sciences, University of Alicante, 03600 Alicante, Spain; maria.prats@ua.es

<sup>2</sup> Faculty of Sports, Catholic University of Murcia (UCAM), 30107 Murcia, Spain; daloaiza@alu.ucam.edu (D.A.L.-M.); pmarcos@ucam.edu (P.J.M.-P.)

<sup>3</sup> School of Sport and Science, European University of Madrid, 28670 Madrid, Spain; javiersanchezsanchez22@gmail.com

<sup>4</sup> IGOED Research Group, University of Castilla de la Mancha, 13071 Castilla la Mancha, Spain

<sup>5</sup> Department of Education, Health Research Centre, University of Almería, 04120 Almería, Spain; falacid@ual.es

<sup>6</sup> LIFE Research Group, Department of Health and Human Performance, Faculty of Physical Activity and Sport Sciences, Universidad Politécnica de Madrid (UPM), 28040 Madrid, Spain; jacoborubio2@gmail.com

\* Correspondence: amartinezrodri@ua.es

Received: 18 November 2019; Accepted: 2 January 2020; Published: 15 January 2020



**Abstract:** Celiac disease (CD) is an immunological disorder that mainly affects the small intestine, generating an inflammatory process in response to the presence of gluten (a protein). Autoimmune diseases are part of a group of diseases that are difficult to diagnose without a specific protocol or consensus to detect them due to the number of symptoms and diseases with which it has a relationship. Therefore, the aim of this review was to analyze the diagnostic tools of CD used in middle-aged women, to compare the use and effectiveness of the different tools, and to propose a strategy for the use of the tools based on the results found in the literature. The present research followed the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guideline. The search was conducted in the following databases: Scielo, PubMed, Web of Science, and Worldwide Science org. In the initial literature search, 2004 titles and relevant abstracts were found. Among them, 687 were duplicates, leaving 1130 articles. Based on the inclusion criteria, only 41 articles passed the selection process; 4 main types of analyses appear in the studies: blood tests, questionnaires, clinical history, and biopsy. It can be said that none of the analyses have a 100% reliability since most of them can present false negatives; therefore, the best way to diagnose celiac disease up to now is through a combination of different tests (Immunoglobulin A and small intestinal biopsy).

**Keywords:** diagnosis; diet; gluten; symptoms; women

### 1. Introduction

Celiac disease (CD) is an immunological disorder that mainly affects the small intestine, generating an inflammatory process in response to the presence of gluten (a protein found mainly in wheat, barley, and rye, among other contaminated foods like oatmeal) [1–4]. It is currently estimated that 1% of the world population suffers from CD; it mainly occurs in women, with a probability of 2:1 [3,5]. The average age for diagnosis is around 45 years in Europe in the last 10 years; in Spain, the last analysis said that most of the diagnoses occur in persons over 20 years. However, the average does not mean that it cannot be diagnosed earlier; it means that, in this decade, more diagnoses

in their entirety is not clear, since it involves not only the physical state but also the psychological state and the disease damages multiple organs. Autoimmune diseases are part of a group of diseases that are difficult to diagnose [16] because some of the symptoms are really common and the health personnel does not request very invasive diagnostic tests or tests with high risks such as biopsies without the patient having enough clear symptoms of the disease. In this disease, the clinical history of the patients is very important to clarify symptoms that could go unnoticed [15,17,18]. Therefore, a guide with different analyses can clarify the diagnosis and help avoid false negatives. Therefore, our aim is to analyze the diagnostic tools of CD used in middle-aged women, to compare the use and effectiveness of the different tools, and to propose a strategy for the use of the tools based on the results found in the literature.

## 2. Materials and Methods

### 2.1. Data Sources and Searches

The present research followed the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guideline. The search was conducted from January 2018 until 1 May 2018 in the following databases: Scielo, PubMed, Web of Science, and WorldWide Science org. The following MeSH (Medical Subject Headings, is the National Library of Medicine controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed) [19] search headers were used: women and celiac, celiac, "gluten free", or gluten. Subsequently, a second search was made on 25 February 2019. The eligibility criteria were predetermined by the authors. The search was registered on the Prospero data base (Registration number CRD42019125224).

### 2.2. Inclusion and Exclusion Criteria

The inclusion criteria are the following: studies performed in celiac patients, published in scientific journals, using tools to measure the health status of patients, which can be found as a full article,

happen around that age. Multiple factors can be related to the diagnosis age, such as no symptoms, ignorance, or even no presence of intestinal inflammation [6]. This disease is related to weight variation, hepatobiliary, and neurological or endocrine disorders, such as hypothyroidism [1]; it has also been linked to problems of infertility and affects the absorption of nutrients such as calcium and vitamin D (the main causes are the change in the small intestinal villi that can no longer absorb all vitamins and nutrients and the lower vitamin D levels related to low exposure to sunlight that a large part of the population experiences, whether due to changing seasons or to working in closed spaces for long hours); therefore, CD is associated with the reduction of bone mass [7–10].

The only effective treatment is a gluten-free (strict) diet. With the disappearance of the symptoms, the serology normalizes and the intestinal villi recover. The abandonment of treatment can cause complications that, especially in adulthood, can manifest as osteopenia, osteoporosis, and high risk of neoplasms in the digestive tract [11–13]. Also, the perception of the intensity of hot flushes and irritability is more serious in celiac (undiagnosed or poorly treated) women with menopause [14] because middle-aged women are the most affected by the consequences of not having a gluten-free diet amongst people with celiac disease [14]. The investigation focuses on the studies conducted in this population because, for different causes such as false negatives, a lot of celiac women are undiagnosed.

Nutrition has an important role in these patients because a patient that fails to maintain a gluten-free diet does not absorb the necessary nutrients which can then cause problems like anemia or osteoporosis; this is because, when the patient consumes gluten, the nutrients are not absorbed by the body because the reaction to gluten ends with a flat intestinal villus [15]. Also, constant cell division could even result in malignant neoplasm caused by the renovation of intestinal cells more times than it should in a normal life [15].

At the same time, all the tools that a health personnel should use to know the status of patients in their entirety is not clear, since it involves not only the physical state but also the psychological state and the disease damages multiple organs. Autoimmune diseases are part of a group of diseases that are difficult to diagnose [16] because some of the symptoms are really common and the health personnel does not request very invasive diagnostic tests or tests with high risks such as biopsies without the patient having enough clear symptoms of the disease. In this disease, the clinical history of the patients is very important to clarify symptoms that could go unnoticed [15,17,18]. Therefore, a guide with different analyses can clarify the diagnosis and help avoid false negatives. Therefore, our aim is to analyze the diagnostic tools of CD used in middle-aged women, to compare the use and effectiveness of the different tools, and to propose a strategy for the use of the tools based on the results found in the literature.

## 2. Materials and Methods

### 2.1. Data Sources and Searches

The present research followed the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guideline. The search was conducted from January 2018 until 1 May 2018 in the following databases: Scielo, PubMed, Web of Science, and WorldWide Science org. The following MeSH (Medical Subject Headings, is the National Library of Medicine controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed) [19] search headers were used: women and celiac, celiac, "gluten free", or gluten. Subsequently, a second search was made on 25 February 2019. The eligibility criteria were predetermined by the authors. The search was registered on the Prospero data base (Registration number CRD42019125224).

### 2.2. Inclusion and Exclusion Criteria

The inclusion criteria are the following: studies performed in celiac patients, published in scientific journals, using tools to measure the health status of patients, which can be found as a full article, published less than 10 years ago, written in English or Spanish, and performed on human beings.

On the other hand, the exclusion criteria were the noninclusion of women, the study not containing any measuring tool in celiac patients, the non-identification of a complete article, and the age of the patients being less than 18 years. Retrieved articles were reviewed independently by two authors (D.A.L.-M and A.M.) to choose potentially relevant articles; all disagreements were solved by a third reviewer (J.A.R.A.). Two reviewers (D.A.L.-M and A.M.) independently extracted data from the included studies. The following information was extracted: site and country of the study, type of exercise, number of women included, age, tools or analysis used, and clinical characteristics. This review's target was a useful framework for thinking about patient outcomes attributable to medical testing, and the focus was on outcomes that result from clinical management of CD based on the test results and on the direct health effects or diagnosis of CD testing.

The variables reviewed were all those analyzed, and tools used to determine the health status of a celiac woman and variables such as age, pathology, and gender of the patient were also reviewed. The extraction of data was performed independently by P.S. and S.A., and conflicts were resolved by consensus. The PEDro scale (an scale made to measure the quality of reports) was performed by the reviewers (D.A.L.-M and A.M.) to all the selected articles.

### 2.3. Analysis of the Risk of Bias

One of the biases considered in this study was that of working with women since various male symptoms are excluded from the study; in turn, as it is the group with the highest incidence and problems caused, it makes sense to give special importance to their symptoms. Another likely bias is the appearance of new methods and improved analyses in the last year, which could not be seen in this study or in our approach.

Another risk of bias is the population (country and age) and the amount of persons in the studies because, in the case of control, more tests could be made to compare with other studies but, in this case, we are not comparing the results, only the methods.

In turn, it should be noted that the studies used also presented a risk of bias, since in some cases, they had worked with the European population specifically or with cases treated in public hospitals exclusively but we do not consider that they are an important bias for the meta-analysis.

## 3. Results

### Characteristic of the Included Studies

In the initial literature search, 2004 titles and relevant abstracts were found. Among them, 687 were duplicates, leaving 1130 articles. A total of 860 were excluded based on abstracts and title screening. Full texts were retrieved from the remaining 270 articles. Based on the inclusion criteria, only 41 articles passed the selection process. Figure 1 shows the flow diagram of the study.

In Table 1, all the articles used for the review are presented, including the number of patients, the journal impact index, the age of the participants, and the kind of tests that the studies used.



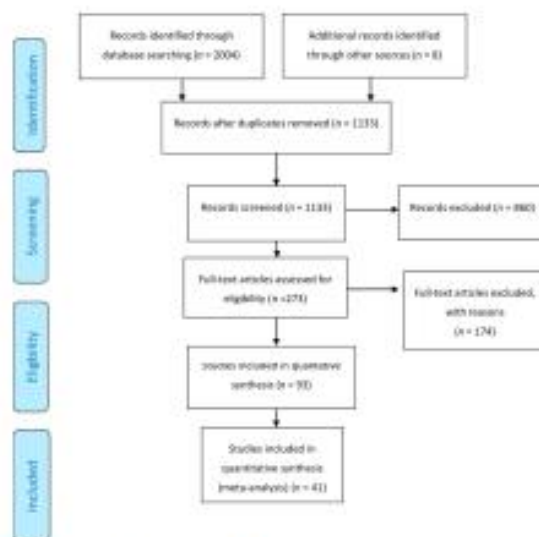


Figure 1. Flow diagram of the process of study selection.

In 24 of the studies found, they used intestinal biopsy as the main source of diagnosis of celiac disease, followed by blood tests of immunoglobulin A, anti-inflammatory transglutaminase, and Immunoglobulin G [4,5,9,10,13,19,22,24,27,28,30–32,39–41,43,45,46,49–51]. The relevant information was explained in the Table 2; Table 3.

Another of the least performed studies for the diagnosis of CD is the immunoassay metric [40]; in this, the level of antigens and antibodies is measured and they use the serum endomysium antibody [1,19,20,32,33,35,37]. Different articles present that sensitivity to gluten or development of CD were related to a genetic factor.

In the different studies, factors that help to measure fertility were measured, such as the anti-Müllerian hormone, since we speak of middle-aged adult women [39]. They also used routine physical examinations such as weight [5,7,10,20,26,27,32,51], height [5,7,10,20,26,27,32,51], body mass index (BMI, a formula that uses weight and height) [5,7,10,20,26,27,32,51], fat mass, and energy consumption [4,5], which were compared with their clinical analysis to be able to complement the patient's profile and to make a diagnosis. Analysis of the food consumed can also be found in order to help the patient with his or her nutritional treatment, which is the only known treatment for CD [5].

Different tests that help the health personnel to know the physical and psychological states of the patients with CD have been found in the different studies and is very important because it affects the adherence to treatments for a good state of health [5,52,53].

In all the articles, the clinical history is an important document for diagnosis because it helps to determine or find different symptoms that could be unnoticed by the patients; energy consumption appears in a few studies to determine their nutrition, as do other data such as weight, body mass, body mass index, and fat mass [15,17,18,54,55].



**Table 2.** Diagnostic tests (Invasive)/description of the different analyses and tests performed on patients and for what they are used.

Acronym	Name	Instrument for	Objective	Population	Reference Values	Characteristics
-	Intraocular biopsy	Clinical diagnosis of diseases like colitis disease	Observe the tissue	People with an IgA <sup>a1</sup> elevated and symptomatic (coliac)	Healthy for coliac disease, without the presence of IgA	It is a surgical procedure by which a sample is extracted from tissue to be able to rule out the presence of different pathologies.
-	Endoscopy	Observe and obtain tissue samples	Observe and obtain tissue samples	Population at risk or asymptomatic	Normal colic	"It is a procedure that allows the doctor to see the inside of your body". [74]
IgA	Immuno-globulin A	Helps clinical diagnosis of diseases like coliac disease	Measure the amount of immunoglobulin A in blood	Symptomatic people (coliac)	Healthy: 70–260 mg/dL, 2.6–2.59 g/L <sup>a1</sup>	It is measured in blood serum, it is done through the test ELISA <sup>a1</sup> and carries few risks. (This description is for IgA, IgG <sup>a1</sup> , IgG <sup>a2</sup> and IgM <sup>a1</sup> )
IgG	Transglutaminase anti-inflammatory	Helps clinical diagnosis of diseases like coliac disease	Measure the amount of anti-inflammatory transglutaminase in blood	Symptomatic people (coliac)	They are not specified as they depend on the laboratory and population.	
IgG	Immunoglobulin G	Helps clinical diagnosis of diseases like coliac disease	Measure the amount of immunoglobulin G	Symptomatic people (coliac)	Healthy: 700–1,700 mg/dL (7.6–17.9 g/L)	
IgM	Immunoglobulin M	Helps clinical diagnosis of diseases like coliac disease	Measure the amount of immunoglobulin M	Symptomatic people (coliac)	Will depend on the laboratory that performs the test	
-	Microbiotics	Helps clinical diagnosis of diseases like coliac disease	Measure and study of small molecules	Symptomatic people (coliac)	Presence or absence of certain molecules and proteins for example F+ need sulfate.	"In the systematic study of the small molecular metabolism in a cell, tissue, biofluid, or cell culture media that are the tangible results of cellular processes in response to an environmental stress." [57]
IFMA <sup>a1</sup>	Immuno-radiometric assay	Clinical diagnosis of diseases like coliac disease	Measure the amount of antigen and labeled antibodies	Symptomatic people	Presence or absence of antigens.	Using fluorescent, they are labeled with radioactive isotopes of the antibodies in order to find the antigen that is causing the pathology.

Table 2. Cont.

Acronym	Name	Instrument for	Objective	Population	Reference Values	Characteristics
-	Genetic Study	Clinical diagnosis of disease with genetic implication, like celiac disease	Observe the chromosomes	Symptomatic people	Status of chromosomes, absence of mutations.	Uses blood cells to generate cell growth and to be able to study multiple cells during metaphase and, with this, being able to observe the karyotype of each individual and study their DNA. <sup>45</sup>

<sup>45</sup> Immunoglobulin A, <sup>46</sup> Deolivas, <sup>47</sup> Gouss, <sup>48</sup> Lithet, <sup>49</sup> Erythrocyte-Linked Immunosorbent Assay Milligians, <sup>50</sup> Transglutaminase anti-inflammatory, <sup>51</sup> Immunoglobulin G, <sup>52</sup> Immunoglobulin M, <sup>53</sup> Immunohistochemical assay

Table 3. Diagnostic tests (instrument)/description of the different analysis and tests performed on patients and for what they are used.

Acronym	Name	Instrument for	Objective	Population	Reference Values	Characteristics
CSI <sup>41</sup>	Celiac Symptom Index	Monitoring of symptoms	It is made up of eleven items, 11 of which evaluate "specific symptoms" and 5 evaluate "general health". <sup>103</sup>	Celiac	More than 67 means	It is a questionnaire-type test.
-	Food Frequency questionnaire	Evaluation of the eating habits	Measure the food groups consumed and its frequency	All the population	WHO values	It is a type of test where the frequency with which the individual consumes certain foods is evaluated.
MDS <sup>42</sup>	Mediterranean Diet Score	Evaluation of the eating habits compared with the Mediterranean Diet	Compare the patient's intake with that recommended in the Mediterranean diet	All the population	The values are between 0 and 55; mean points better habits.	It is a questionnaire-type test.

<sup>41</sup> Celiac Symptom Index, <sup>42</sup> Mediterranean Diet Score

#### 4. Discussion

It can be seen that, of the 41 articles found, the main diagnostic method of CD is biopsy but not before subjecting the patient to blood tests that show an elevation of immunoglobulins [4,5,9,10,20,22,24,26,27,30–32,37,39,41,43,45,46,49–51,58]. In Italy, a study shows that the prevalence of spontaneous abortion in celiac women was higher than in non-celiac women [29]. Another study made in United States concluded that women with unexplained infertility have more risk of having CD [38]. A meta-analysis published in 2014 concluded that undiagnosed CD is a risk factor for infertility [8]. In a study made in the United Kingdom, it was concluded that celiac women have the same possibilities of the present fertility problems [7].

As the biopsy is an invasive analysis which entails risks, some alternatives are proposed for those patients who present symptoms: serological studies, biomarkers, and EMA (Endomysial antibodies) analysis [59,60]. The biggest problem with EMA analysis is that it must be accompanied by serological samples. On the other hand, biomarkers fail in 20% of cases; although they would be a great way to detect CD, they are not yet sufficiently reliable [59,60].

When making a diagnosis of CD, it is very important to know if the patient suffers from the different symptoms; since studies that diagnose CD are invasive analyses [4,5,9,10,20,22,24,26,27,30–32,37,39,41,43,45,46,49–51,58]. Therefore, before requesting the analyses, it is useful to perform a Celiac Symptom Index test to identify the symptoms apart from the clear use of the clinical history; in this way, a better diagnosis can be made [57].

Metabolomics is an analysis that rapidly evolves and allows a metabolic “fingerprint” of patients with celiac disease with low-invasive and low-risk tests, which in part have a low cost [56]. This study uses different techniques, among the least invasive to diagnose celiac disease, we can find the tests performed with feces, with the technique of PCR-DGGE (real-time polymerase chain reaction, denaturing gradient gel electrophoresis) [61].

When talking about avoiding different diseases caused by the lack of treatment of CD; it is important to consider the quality of life and the psychological state of the patients in addition to compliance with the diet, since factors such as anxiety, depression, and poor quality of life can cause patients to abandon their treatment or can interrupt them from time to time [5,52,53,58]. Despite this, the tools to measure the psychological state of patients are generally not used due to lack of knowledge or time while consulting. Therefore, studies in which they use this type of test try to promote its use and make known the benefits of it. For all this, it is important that they are among the different diagnostic tools in celiac disease.

To avoid false negatives in the diagnosis results for CD, the diet of the patient is important because the gluten-free diet shows an improvement in all the analyses and could pass as negative. Because of that, the patients to be analyzed should eat gluten the months before a biopsy or a blood test, the main problem is the risk (malignant neoplasm) and the health issues that this carries (diarrhea, malabsorption of nutrients, headaches, and anemia, for example).

During the search for articles, the reviewers (D.A.L.-M and A.M.) found a series of limitations, such as articles that did not appear because they did not contain the word celiac disease since they included it in immunological or intestinal diseases; the constant appearance of different tools for health status analysis that are simply the old ones with different names; and the constant publication of new articles that force us to be in constant education and to search for tools.

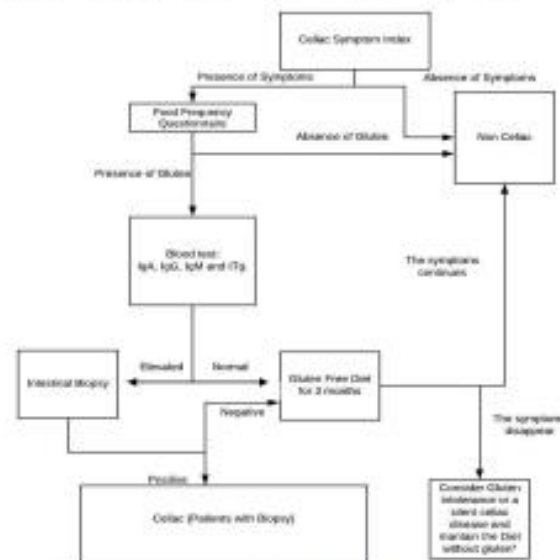
This study provides a guide to facilitate the diagnosis and to check the health status of middle-aged celiac patients, thereby reducing the time of search for diagnosis, the amount of analysis, and with this, the risks. With the guide, you can compare different tools and analyses, giving health staff the ease of choosing the analysis that best suits your patient. It is important to know that the people without biopsy cannot be diagnosed but they can be treated without the diagnosis to avoid complications. However, we believe that more studies should be carried out in celiac patients to know their relationship with the different pathologies and to be able to expand this guide, making it an aid for health personnel.

Undiagnosed patients with celiac disease symptoms (like diarrhea, heath aches, stomach ache, and anemia) but without the signs (like serological testing and biopsy) should try the gluten-free diet; if his or her health improves, they should keep the gluten-free diet. The reason for this is because we can find several people with silent celiac disease.

### 5. Conclusions

For all the above, it can be said that none of the analyses have a 100% reliability since most of them can present false negatives; therefore, the best way to diagnose CD now is through a combination of different tests such as a study of the patient's diet, immunoglobulins, and intestinal biopsy. It is expected that, for the future, metabolomics will improve its reliability from 80% to 99% or 100% since it would facilitate the detection of this pathology. To ensure that we do not have false negatives, the patient should eat gluten at least 2 months before the analysis is carried out.

At the same time, it is recommended that initially noninvasive methods be used for the detection of symptoms as a food reminder or to test if the symptoms vary when stopping the consumption of gluten; in this way, we can discard those patients whose symptoms do not decrease with the treatment. It is recommended that health personnel use a diagnostic scheme like the one indicated in Figure 2 to avoid inflammations and diseases generated by a lack of treatment of CD. With the scheme provided, they can try to avoid false negatives and to improve the quality of life of patients.



**Figure 2.** Flow diagram with the suggested steps to diagnose celiac disease. IgA: Immuno-globulin A, IgG: Immuno-globulin G, IgM: Immuno-globulin G, tTG: Transglutaminase anti-inflammatory. \* In case the patient has an evident improvement with the treatment (gluten-free diet), it will be continued; otherwise, the presence of other pathologies should be studied.

In turn, those patients who were already diagnosed with CD and suffer from other symptoms may suffer from any of the related pathologies, such as osteoporosis, cardiovascular diseases, hypothyroidism, etc. Due to this, we created some tables where the health professional can choose the tests that help with the diagnosis of any pathology associated with CD, can try to decrease the search for tests that facilitate the diagnosis, and can make an early treatment that allows the patient to attain a quick recovery. An annual analysis with a food frequency questionnaire and a Celiac Symptom Index questionnaire are also important, as they always remind the patient the importance of a gluten-free diet.

As a future line of research, it would be very useful to study the new diagnostic tests and to compare them with intestinal biopsy, which is the diagnostic tool for its accuracy. In turn, psychological analyses in this type of patient should be part of more studies, since they show the patient from another very useful perspective so that health personnel can avoid treatment failure.

**Author Contributions:** A.M.-R. conceived and designed the work and prepared the manuscript; he was also one of the reviewers in the search for articles and in the interpretation of the data, and he approved the final version. D.A.L.-M. searched for articles, was one of the reviewers in the article search and in the interpretation of the data, and contributed intellectually; she also wrote the article and approved the final version. J.S.-S. participated in the conception of the work and was one of the reviewers of the article with intellectual contributions. P.J.M.-P. and S.P. participated in the conception of the work and was one of the reviewers of the article with intellectual contributions. F.A. and J.A.R.-A. participated in the conception of the work, acted as mediator when necessary in the review of articles and in the interpretation of data, and were reviewers of the article with intellectual contributions and helped with the manuscript preparation. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This research was funded by Generalitat Valenciana (Consejería D' Educació, Investigació Cultural i Esport), grant number GV/2017/312.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflict of interest.

## References

1. Freeman, H.J. Reproductive changes associated with celiac disease. *World J. Gastroenterol.* **2010**, *16*, 5810–5814. [\[CrossRef\]](#)
2. Jacobsson, L.R.; Hallert, C.; Milberg, A.; Friedrichsen, M. Coeliac disease—Women's experiences in everyday life. *J. Clin. Nutr.* **2012**, *21*, 3442–3450. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
3. Singh, P.; Anra, S.; Singh, A.; Strand, T.A.; Mukhata, G.K. Prevalence of celiac disease in Asia: A systematic review and meta-analysis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* **2016**, *31*, 1095–1101. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
4. Kucuvan Mijakvi, M.A.; Micetic-Turk, D. Dietary intake in adult female coeliac disease patients in slovenia. *Zdr. Varst.* **2016**, *55*, 86–93. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
5. Churraca, I.; Miranda, J.; Lasa, A.; Bustamante, M.A.; Larned, I.; Simon, E. Analysis of Body Composition and Food Habits of Spanish Celiac Women. *Nutrients* **2015**, *7*, 5515–5531. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
6. Mustalhti, K.; Catassi, C.; Reunanen, A.; Fabiani, E.; Hietar, M.; McMillan, S.; Murray, L.; Metzger, M.; Casparin, M.; Bevil, E.; et al. The prevalence of celiac disease in Europe: Results of a centralized, international mass screening project. *Ann. Med.* **2010**, *42*, 587–595. [\[CrossRef\]](#)
7. Dhalwani, N.N.; West, J.; Sultan, A.A.; Ban, L.; Tata, L.J. Women with celiac disease present with fertility problems no more often than women in the general population. *Gastroenterology* **2014**, *147*, 1264–1267. [\[CrossRef\]](#)
8. Lasa, J.S.; Zubizarra, I.; Seifer, L.O. Risk of infertility in patients with celiac disease: A meta-analysis of observational studies. *Arg. Gastroenterol.* **2014**, *51*, 144–150. [\[CrossRef\]](#)
9. Turner, K.M.; Clifton, P.M.; Keogh, J.B. Sodium and potassium excretion are related to bone mineral density in women with celiac disease. *Clin. Nutr.* **2014**, *34*, 265–268. [\[CrossRef\]](#)
10. Passaranti, V.; Santonicola, A.; Bacci, C.; Andreuzzi, P.; Ranaudo, A.; Di Giacomo, D.V.; Ciacci, C. Bone mass in women with celiac disease: Role of exercise and gluten-free diet. *Dig. Liver Dis.* **2012**, *44*, 379–383. [\[CrossRef\]](#)
11. Hernandez-Lahoz, C.; Mauri-Capdevila, G.; Vega-Villar, J.; Rodrigo, L. Neurological disorders associated with gluten sensitivity. *Rev. Neurol.* **2011**, *53*, 287–300.
12. Frasca, M.; Horstmann, S.; Anand, E.K.; Zarrini, E. Nutritional therapy—Facing the gap between celiac disease and gluten-free food. *Int. J. Food Microbiol.* **2016**, *239*, 113–124. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

13. Zanchetta, M.B.; Longobardi, V.; Costa, F.; Longarini, G.; Moreno, L.; Horacio, V.; Silveira, F.; Niveloni, S.; Senacul, E.; Paz, D.; et al. Impaired Bone Microarchitecture Improves after One Year on Gluten-Free Diet: A Prospective Longitudinal HipQCT Study in Women With Celiac Disease. *J. Bone Min.* **2017**, *32*, 135–142. [CrossRef]
14. Ornat, L.; Martínez-Dearth, R.; Muñoz, A.; Franco, P.; Alonso, B.; Tajada, M.; Pérez-López, F.R. Sexual function, satisfaction with life and menopausal symptoms in middle-aged women. *Maturitas* **2013**, *75*, 261–269. [CrossRef] [PubMed]
15. Walker, M.M.; Ludvigsson, J.F.; Sanders, D.S. Celiac disease: Review of diagnosis and management. *Med. J. Aust.* **2017**, *207*, 173–178. [CrossRef] [PubMed]
16. Palomezano Díaz, J.M.; Figueroa Pinada, C.L.; Araya, R.M.; Izaola Angarita, J.R.A.; Arenas García, C.; Rangel Rivera, D.A.; Fuentes Orozco, B.E. Características clínicas y sociodemográficas de pacientes con diabetes tipo 1 en un Hospital Universitario de Colombia. *Med. Int. Mex.* **2018**, *40*, 83–86.
17. Heidari, M. The relationship between body esteem and hope and mental health in breast cancer patients after mastectomy. *Indian J. Palliat. Care* **2015**, *21*, 198–202.
18. Dera, G. Could gastrointestinal disorders differ in two close but divergent social environments? *Int. J. Health Geogr.* **2012**, *11*, 5.
19. NCFY MeSH. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh> (accessed on 16 November 2019).
20. Stein, E.M.; Roggen, H.; Leib, A.; McMahon, D.J.; Young, P.; Nishiyama, K.; Gao, X.E.; Lewis, S.; Green, P.H.; Shane, E. Abnormal skeletal strength and microarchitecture in women with celiac disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **2015**, *100*, 2347–2353. [CrossRef]
21. Ross, S.; Hellstam, I.; Hallert, C.; Wilhelmsson, S. Everyday life for women with celiac disease. *Gastroenterol. Nurs.* **2013**, *36*, 266–273. [CrossRef]
22. Ehsani-Andakani, M.J.; Fallahian, M.; Rostami, K.; Rostami-Nejad, M.; Lotfi, S.; Mehdaghgh-Shalmani, H.; Dabiri, R.; Nomsuznia, M.; Azizpour-Shoob, F.; Zali, M.R. Celiac disease and dysfunctional uterine bleeding: the efficiency of gluten free diet. *Strat. Lek. Listy* **2014**, *115*, 19–21. [CrossRef] [PubMed]
23. Polkova, K.; Bringer, K.; Hrtankova, M.; Polka, R.; Durko, J. [Celiac disease as a possible cause of some gynecological and obstetric abnormalities]. *Co. Gynekol.* **2016**, *41*, 470–476.
24. Ross, C. Celiac disease and fertility in New Zealand women. *N. Z. Med. J.* **2017**, *130*, 134–136.
25. Peterson, M.; Grossman, S. Managing Celiac Disease for Women: Implications for the Primary Care Provider. *Gastroenterol. Nurs.* **2016**, *39*, 186–194. [CrossRef] [PubMed]
26. Belen Zanchetta, M.; Costa, F.; Longobardi, V.; Longarini, G.; Martin Mazure, R.; Laura Moreno, M.; Vazquez, H.; Silveira, F.; Niveloni, S.; Senacul, E.; et al. Significant bone microarchitecture impairment in premenopausal women with active celiac disease. *Bone* **2015**, *76*, 149–157. [CrossRef]
27. Santonicola, A.; Iovino, P.; Cappello, C.; Capone, P.; Andruzzi, F.; Ciacci, C. From menarche to menopause: The fertile life span of celiac women. *Menopause—J. N. Am. Menopause Soc.* **2011**, *18*, 1125–1130. [CrossRef]
28. Ring-Jacobsson, L.; Friedrichsen, M.; Göransson, A.; Hallert, C. Does a Celiac School increase psychological well-being in women suffering from celiac disease, living on a gluten-free diet? *J. Clin. Nurs.* **2012**, *23*, 766–775. [CrossRef]
29. Fortunato, F.; Martinelli, D.; Prato, R.; Pedalino, B. Results from ad hoc and routinely collected data among celiac women with infertility or pregnancy related disorders: Italy, 2001–2011. *ScientificWorldJournal* **2014**, *2014*, 614269. [CrossRef]
30. Pinkerton, J.V.; Dalkin, A.C.; Cross, S.E.; Wilson, B.B.; Stelew, E.B. Treatment of postmenopausal osteoporosis in a patient with celiac disease. *Nat. Rev. Endocrinol.* **2010**, *6*, 167–171. [CrossRef]
31. Singh, P.; Anora, S.; Lal, S.; Strand, T.A.; Mukheria, G.K. Celiac Disease in Women With Infertility: A Meta-Analysis. *J. Clin. Gastroenterol.* **2016**, *50*, 33–39. [CrossRef]
32. Turci, A.; Giorgotti, G.; Brandimarte, G.; Elisei, W. Effect of Gluten-Free Diet on Pregnancy Outcome in Celiac Disease Patients with Recurrent Miscarriages. *Ing. Dis. Sci.* **2008**, *53*, 2925–2928. [CrossRef]
33. Daerksen, D.R.; Leslie, W.D. Positive Celiac Disease Serology and Reduced Bone Mineral Density in Adult Women. *Can. J. Gastroenterol.* **2010**, *24*, 105–107. [CrossRef]
34. Bykova, S.V.; Parfenov, A.I.; Tetruashvili, N.K.; Sabalnikova, E.A.; Gudkova, R.B.; Krums, L.M.; Voznyeva, N.N.; Reptina, E.A.; Vitayeva, I.N.; Petukhova, G.S. Prevalence of gluten-sensitive celiac disease in women with reproductive dysfunction. *Ter. Arkh.* **2012**, *84*, 31–36.

35. Senora, C.; Munoz, F.; Del Rio, N.; Acosta, G.; Montenegro, C.; Trucco, E.; Hernandez, A. Celiac Disease and Gynecological Complications: Can Serum Antibodies Modulate Tissue Transglutaminase Functions and Contribute to Clinical Pattern? *Am. J. Reprod. Immunol.* **2011**, *66*, 476–487. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
36. Sharshiner, R.; Romero, S.T.; Bardsley, T.R.; Branch, D.W.; Silver, R.M. Celiac disease serum markers and recurrent pregnancy loss. *J. Reprod. Immunol.* **2013**, *103*, 104–108. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
37. Ciacci, C.; Tortora, R.; Scudiero, O.; Di Fiore, R.; Salvatore, F.; Castaldo, G. Early pregnancy loss in celiac women: The role of genetic markers of thrombophilia. *Dig. Liver Dis.* **2009**, *41*, 717–720. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
38. Choi, J.M.; Lebowitz, B.; Wang, J.; Lee, S.K.; Murray, J.A.; Sauer, M.V.; Green, F.H.R. Increased prevalence of celiac disease in patients with unexplained infertility in the United States. *J. Reprod. Med.* **2012**, *56*, 199–203. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
39. Maleski, S.M.; Lindemeyer, C.C.; Weloski, J.J.; Miller, R.S.; Miller, C.L.; Kastenborg, D.; DiMartino, A.J. Increased rates of pregnancy complications in women with celiac disease. *Acta. Gastroenterol.* **2015**, *26*, 236–241. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
40. Kavuncu, V.; Dundar, U.; Ciftci, I.H.; Evcik, D.; Yigit, I. Is there any requirement for celiac disease screening routinely in postmenopausal women with osteoporosis? *Rheumatol. Int.* **2009**, *29*, 841–845. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
41. Fabbri, E.; Rustignoli, L.; Muscati, A.; Pradku, G.M.; Guarino, M.; Rinaldi, R.; Minguzzi, E.; Caini, G.; Zoli, M.; Volta, U. Recurrent ischemic strokes in a young celiac woman with MTHFR gene mutation. *World J. Gastroenterol.* **2012**, *18*, 3472–3476. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
42. Ludvigsson, J.F.; West, J.; Ekborn, A.; Stephansson, O. Reduced risk of breast, endometrial and ovarian cancer in women with celiac disease. *Int. J. Cancer* **2012**, *131*, E244–E250. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
43. Senora, C.; Caini, G.; Fraccaroli, L.; Perez-Letros, C.; Hernandez, A.; Ramboni, R. Tissue transglutaminase on trophoblast cells as a possible target of autoantibodies contributing to pregnancy complications in celiac patients. *Am. J. Reprod. Immunol.* **2014**, *72*, 485–495. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
44. Abdul Sultan, A.; Tata, L.J.; Fleming, K.M.; Crooks, C.J.; Ludvigsson, J.F.; Dhaliwani, N.N.; Ban, L.; West, J. Pregnancy complications and adverse birth outcomes among women with celiac disease: A population-based study from England. *Am. J. Gastroenterol.* **2014**, *109*, 1655–1661. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
45. Stephansson, O.; Falconer, H.; Ludvigsson, J.F. Risk of endometriosis in 11 000 women with celiac disease. *Hum. Reprod.* **2011**, *26*, 2896–2901. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
46. Martinelli, D.; Fortunato, F.; Taheri, S.; Germinario, C.A.; Prato, R. Reproductive life disorders in Italian celiac women. A case-control study. *BMC Gastroenterol.* **2010**, *10*, 89. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
47. Tejera-Alhambra, M.; Ramos-Molina, R.; Segovia, A.G. Increased prevalence of undiagnosed celiac disease among women with recurrent pregnancy loss: Experience in Spain. *Be. Libr. Online Contents* **2012**, *94*, 112. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
48. Hasan, A.A. Some Immunological Parameters in Women With Celiac Disease. *J. Univ. Babylon* **2017**, *26*, 233–237. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
49. Mohammadiabkhalil, R.; Sohrabi, R.; Salemi, M.; Taheri Mirghaed, M.; Behzadifar, M. Celiac disease in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Electron. Physician* **2017**, *9*, 3883–3895. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
50. Ludvigsson, J.F.; West, J.; Hubbard, R.; Cand, T. Neutral risk of lung cancer in adults with celiac disease—nationwide cohort study. *Lung Cancer* **2012**, *78*, 179–184. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
51. Ludvigsson, J.F.; Mariosa, D.; Lebowitz, B.; Fang, F. No association between biopsy-verified celiac disease and subsequent amyotrophic lateral sclerosis—A population-based cohort study. *Eur. J. Neurol.* **2014**, *21*, 976–982. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
52. Rodriguez-Almagro, J.; Hernandez-Martinez, A.; Lucendo, A.J.; Casellas, F.; Carmen Solano-Ruiz, M.; Siles-Gonzalez, J. Health-related quality of life and determinant factors in celiac disease: A population-based analysis of adult patients in Spain. *Rev. Esp. Enfermedades Dig.* **2016**, *108*, 181–189. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
53. Pratesi, C.; Hüaser, W.; Uenishi, R.; Selleski, N.; Nakano, E.; Gardoffi, L.; Pratesi, R.; Zandonadi, R. Quality of Life of Celiac Patients in Brazil: Questionnaire Translation, Cultural Adaptation and Validation. *Nutrients* **2018**, *10*, 1167. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
54. Prabhasawat, K. Measurement of the Aortic Diameter in the Asymptomatic Thai Population in Siriraj Hospital: Assessment with Multidetector CT. *Siriraj Med. J.* **2016**, *66*, 247–256. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
55. Martinez-Olmos, M.A.; Peino, R.; Prieto-Torres, A.; Lago, M.; Nieto, L.; Lard, T.; Molina-Perez, E.; Dominguez-Munoz, J.E.; Casanueva, F.F. Intestinal absorption and pancreatic function are preserved in anorexia nervosa patients in both a severely malnourished state and after recovery. *Eur. Eat. Disord. Rev.* **2013**, *21*, 247–251. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

56. MedlinePlus Endoscopy. Available online: <https://medlineplus.gov/spanish/endoscopy.html> (accessed on 16 November 2019).
57. European Bioinformatic Institute Metabolomics. Available online: <https://www.ebi.ac.uk/training/online/glossary/metabolomics> (accessed on 16 November 2019).
58. Ramirez-Corvantes, K.L.; Remes-Troche, J.M.; Del Pilar Milke-Garcia, M.; Romero, V.; Uscanga, L.F. Characteristics and factors related to quality of life in Mexican Mestizo patients with celiac disease. *BMC Gastroenterol.* **2015**, *15*, 4. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
59. Kelly, C.P.; Bai, J.C.; Liu, E.; Leffler, D.A. Advances in diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology* **2015**, *148*, 1175–1186. [[CrossRef](#)]
60. Ludvigsson, J.F.; Ciacci, C.; Green, P.H.R.; Kaukinen, K.; Korponay-szabo, I.R.; Kurppa, K.; Murray, J.A.; Erik, K.; Lundin, A.; Maki, M.J.; et al. Outcome measures in celiac disease trials: The Tampere recommendations. *Gut* **2018**, *67*, 1410–1424. [[CrossRef](#)]
61. Calabrò, A.; Graika, E.; Lucchini, C.; Saccenti, E.; Tenori, L. A Metabolic Perspective on Celiac Disease. *Autoimmune Dis.* **2014**, *2014*, 756138. [[CrossRef](#)]



© 2020 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).



## Artículo 2 “Effects of 12 Weeks of Strength Training and Gluten-Free Diet on Quality of Life, Body Composition and Strength in Women with Celiac Disease: A Randomized Controlled Trial”



Article

### Effects of 12 Weeks of Strength Training and Gluten-Free Diet on Quality of Life, Body Composition and Strength in Women with Celiac Disease: A Randomized Controlled Trial

Alejandro Martínez-Rodríguez <sup>1,2,\*</sup>, Daniela Alejandra Loaiza-Martínez <sup>3</sup>, Javier Sánchez-Sánchez <sup>4,5,6</sup>,  
 Jacobo A. Rubio-Arias <sup>6,7</sup>, Fernando Alacid <sup>8,9</sup>, Soledad Prats-Moya <sup>1</sup>, María Martínez-Olcina <sup>1</sup>,  
 Rodrigo Yáñez-Sepúlveda <sup>8</sup>, Nuria Asencio-Mas <sup>1</sup> and Pablo J. Marcos-Pardo <sup>8,9</sup>



**Citation:** Martínez-Rodríguez, A.; Loaiza-Martínez, D.A.; Sánchez-Sánchez, J.; Rubio-Arias, J.A.; Alacid, F.; Prats-Moya, S.; Martínez-Olcina, M.; Yáñez-Sepúlveda, R.; Asencio-Mas, N.; Marcos-Pardo, P.J. Effects of 12 Weeks of Strength Training and Gluten-Free Diet on Quality of Life, Body Composition and Strength in Women with Celiac Disease: A Randomized Controlled Trial. *Appl. Sci.* **2021**, *11*, 10960. <https://doi.org/10.3390/app112210960>

Academic Editor: Jesús García-Palacios

Received: 27 October 2021  
 Accepted: 17 November 2021  
 Published: 19 November 2021

**Publisher's Note:** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

- <sup>1</sup> Department of Analytical Chemistry, Nutrition and Food Science, Faculty of Sciences, University of Alicante, 03000 Alicante, Spain; maria.pratsmoya@sfa.uva.es (S.P.-M.); maria.martinezolcina@uva.es (M.M.-O.); nmas10@ucloud.es (N.A.-M.)
- <sup>2</sup> Alicante Institute for Health and Biomedical Research (ISABIAL Foundation), 03010 Alicante, Spain
- <sup>3</sup> Faculty of Sports, Catholic University of Murcia (UCAM), 30017 Murcia, Spain; daloaiza@fda.ucam.edu
- <sup>4</sup> School of Sport and Science, European University of Madrid, 28670 Madrid, Spain; javiersanchez@univesidadeuropaea.es
- <sup>5</sup> EGOD Research Group, University of Castilla de la Mancha, 13071 Castilla la Mancha, Spain
- <sup>6</sup> Department of Education, Faculty of Education Sciences, University of Almería, 04120 Almería, Spain; jarama@ual.es (J.A.R.-A.); falcid@ual.es (F.A.); pjmarcos@ual.es (P.J.M.-P.)
- <sup>7</sup> Health Research Center, University of Almería, 04120 Almería, Spain
- <sup>8</sup> Escuela de Educación, Pedagogía en Educación Física, Universidad Vita del Mar, Vita del Mar 7055, Chile; rodrigo.yanez@vita.cl
- <sup>9</sup> SPORT Research Group (CTS-024), CERSEP Research Center, University of Almería, 04120 Almería, Spain
- \* Correspondence: amartinez@gsa.uva.es

**Abstract:** Celiac disease (CD) is an autoimmune disease characterized by gluten-induced intestinal inflammation. Dietary restrictions and symptoms may have a significant impact on the patient's quality of life, body composition (BC), and strength. This study was designed to assess the impact of an isocaloric gluten free diet and resistance exercise in women. A total of 28 Spanish women, aged 40 years old or more, took part in a randomized controlled trial. Each group received a different intervention: group 1, gluten-free nutrition plan + exercise (GFD + E); group 2, gluten-free nutrition plan (GFD); group 3, celiac controls (NO-GFD); and group 4, non-celiac controls (CONTROL). The variables studied were quality of life, BC and isometric hand strength. After 12 weeks of intervention, celiac women that followed a gluten-free diet and exercise showed higher scores on the psychological health scale than celiac women without intervention. The women in group 1 were the only ones who presented improvements in BC variables; fat mass, BMI, and fat-free mass. Negative correlations were found between the perception of quality of life and age, however a positive correlation between quality of life and isometric strength test results was found. In addition to a gluten-free diet, resistance training is essential to improve BC, strength, and gastrointestinal symptoms.

**Keywords:** diet; gluten; symptoms; women; physical activity; quality of life

#### 1. Introduction

Celiac disease (CD) affects approximately 1% of the worldwide population [1,2]. It is an autoimmune enteropathy that occurs in genetically susceptible individuals to gluten consumption in the diet, being more frequent in women than men in a proportion of 2:1. Specifically in Spain, the prevalence of celiac disease is 0.26%, higher among women than among men (2.31:1), a statistically significant difference [3]. Currently, new cases of CD are being diagnosed between the third and fourth decades of life. The average age at CD diagnosis in adults is 52 and 44 years in men and women, respectively [4]. However, in

Spain there are about 45,000 diagnosed while there may actually be up to 450,000 celiac patients [5]. This makes it difficult to obtain large samples for study.

Despite significant progress in the understanding of the pathophysiology and treatment of CD, the only actual available treatment remains a strict lifelong gluten-free diet (GFD) [6]. The disorder is usually characterized by a combination of gluten-dependent symptoms; diarrhea, malabsorption, abdominal pain, or weight loss; however, there are also asymptomatic patients. Extraintestinal manifestations may occur, such as arthralgia, osteoporosis, chronic fatigue, iron deficiency anemia, or depression [7]. Dietary restrictions and symptoms can have a significant impact on the quality of life (QoL) of the patient.

Some authors have reported a positive effect of a GFD in both symptomatic and asymptomatic patients [8], while others have described an increase in QoL only in symptomatic patients [9,10]. In contrast, other authors even found no significant differences in QoL between the healthy and celiac population in the short and long term GFD [11].

Furthermore, QoL is one of the key outcomes in exercise interventions, as improved physical and psychological well-being suggests effective disease management [12]. Participation in regular physical activity is associated with several physical and psychological benefits among chronically ill populations [12]. According to the International Physical Activity Questionnaire, preliminary research reveals that physical activity rates among women living with CD are very low, over 50% of them engaging in only a low level of physical activity [13,14].

In addition to gluten control, the GFD must be nutritionally adequate to satisfy the nutritional needs of everyone. Excessive restriction of cereal consumption as a solution to avoid gluten intake may result in a low carbohydrate (CHO) intake, with an excess of fat and protein intake [2]. These patients often presented an underconsumption of dietary fiber, iron, unsaturated fatty acids, calcium, and certain vitamins (B12, A, D, E, K) [15]. This lack in intake of some essential nutrients is often related to a higher potential for obesity [16].

In studies conducted more than 10 years ago, most celiac patients were found to have a normal or elevated body mass index (BMI) at the time of diagnosis [17,18]; however, more recent studies [2,19] conducted with celiac women indicate that only less than 6.5% are overweight and that there were no cases of obesity. In accordance with these results, Bardella et al. [20] found a lower BMI index in celiac patients than in the general population.

In the study by Bode et al. [21], patients with CD with good adherence to a GFD, with a mean age of 42 years, compared to healthy subjects, had a lower BMI, lower body fat percentage, and lower bone mineral content in the spine and forearms. González et al. [22], analyzed women with CD, aged 20–60 years, with or without GFD, and compared them with a control group of women of the same age. In both groups, women with CD had a lower BMI and height compared to the control group, and women with CD without GFD had a lower BMI than those on a GFD, as well as lower body fat and fat-free mass than women in the control group.

In celiac disease, there is a problem of nutrient absorption, which can lead to a nutritional deficit. The consequences can be different, less vitality, worse nutritional status, less physical exercise, less strength, and psychological problems due to the factors that affect the quality of life of patients daily. In this context, the aim of the present study was to evaluate the QoL, body composition (BC), and upper limb strength of a sample of menopausal or post-menopausal women, after undergoing different treatments: (1) gluten-free diet + exercise in celiac women, (2) gluten-free diet in celiac women, (3) celiac controls without a balanced and personalized GFD and exercise, and (4) healthy controls, establishing intra-group differences. Another aim was to establish differences between groups, depending on the intervention.

## 2. Materials and Methods

### 2.1. Study Design

In this study, the subjects were divided into four randomized groups: group 1, gluten-free nutrition plan + exercise (GFD + E); group 2, gluten-free nutrition plan (GFD); group 3, celiac controls (NO-GFD); and group 4, non-celiac controls (CONTROL). Following published recommendations [23], subjects were randomized electronically by block design into four groups (experimental group 1, experimental group 2, celiac controls, and healthy controls) using online computer software, as shown in Figure 1. A researcher who was not involved in the assessments or interventions in this study prepared these envelopes.

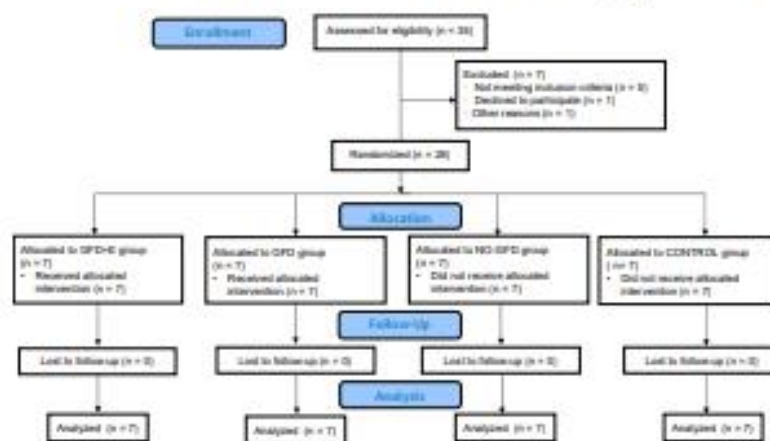


Figure 1. Consort 2010 flow diagram.

### 2.2. Participants

Twenty-eight women from the Comunidad Valenciana, Spain, participated in the research. A total of 7 women participated in each group. The selection of the women was done among women who met the requirements of the study: menopausal or post-menopausal celiac women. Among them, an informative talk was done informing them of the aim and asking for their collaboration. All women who were engaged in physical exercise or were consulting a nutritionist at the time of the study could not participate in the study.

This research was conducted according to the standards of the Helsinki Declaration and was approved by the University Human Research Ethics Committee of Alicante University (Spain), code UA-2018-10-22. All participants signed an informed consent form after being informed of the benefits, risk, and detailed description of this research. All data were coded to maintain the confidentiality of the study participants. This trial was registered at [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (accessed on 27 October 2021) as NCT05052164.

### 2.3. Intervention

Each of the groups received different types of intervention during 12 weeks as resumed (Figure 2), the distribution was as follows: (1) Menopausal or post-menopausal celiac women will follow a physical exercise program 3/4 times per week and their dietary intake will be gluten-free isocaloric (GFD + E). (2) Menopausal or post-menopausal celiac women will follow a gluten-free isocaloric dietary program (GFD). (3) Menopausal or post-menopausal celiac women in whom all the tests were measured but they did not

perform an intervention program with physical exercise or special follow-up of an adapted dietary-nutritional program (NO-GFD). (4) Non celiac menopausal or post-menopausal women in whom all the tests were measured but they did not perform an intervention program with physical exercise or special follow-up of an adapted dietary-nutritional program (CONTROL). Figure 2 shows the study design and its development.



Figure 2. Design and development of the study. CD = celiac disease.

The prescription of the diets was conducted by professional dietitians. For this purpose they followed the daily intake recommendations of macro and micronutrients for the Spanish population. Each of the participants had an individualized diet adapted to their requirements, paying special attention to the absence of gluten in them. An example of nutritional planning is shown in Table 1.

The physical exercise intervention was prescribed by a Physical Activity and Sport Sciences graduate, following the current recommendations of the American College of Sports Medicine. The control of the resistance physical exercise program was carried out by means of pedometers. The control of the physical strength exercise program was executed by means of validated subjective scales of effort perception.

## 2.4. Data Collection

### 2.4.1. Quality of Life

A QoL questionnaire was performed; the WHOQOL-BREF of the World Health Organization. The WHOQOL-BREF is a 26-item version of the WHOQOL-100 assessment. It produces four domain scores from 24 items: a "social relationships" domain, a "physical health" domain, a "psychological health" domain, and an "environment" domain. The WHOQOL-BREF uses a five-point Likert scale with responses from "very dissatisfied" to "very satisfied," from "not at all" to "an extreme amount," and from "never" to "always." The transformed domain scores result in a scale from 0 to 100 with higher scores indicating higher QoL. Previous results [24] indicated that the WHOQOL-BREF is a sound, cross-culturally valid assessment of QoL, as reflected by its four domains: physical, psychological, social, and environment.

Table 1. Gluten free example diet

	Monday (Training Day)	Tuesday	Wednesday (Training Day)	Thursday	Friday (Training Day)	Saturday	Sunday
Breakfast	Skimmed milk and gluten free cereals	Gluten free toast, cooked ham, and olive oil	Combinaid, cream cheese and apple	Skimmed milk and gluten free cereals	Combinaid, cream cheese and apple	Skimmed milk and gluten free cereals	Gluten free toast, cooked ham, and olive oil
Snack	Probiotic yogurt and almonds	Yogurt with calcium and potassium	Protein yogurt and raisin	Skim yogurt and almonds	Probiotic yogurt and almonds	Skim yogurt and almonds	Skim yogurt and almonds
Lunch	Varied mushrooms with spices	A salad made with cucumbers, lettuce, onion, tomato, red pepper, carrot, sweet corn, pepper, pasta, vinegar and olive oil	Garlic mushrooms	Soup made with eggplant, spinach, cheese, oil, garlic and onion	A pizza made with pepperoni, carrot, and leek	A salad made with avocados, mushrooms and ginger	A salad made with cucumbers, sweet corn, and green peas
	Lentils with sprouts	Gluten free spaghetti with sprouts and turkey	Gluten free spaghetti with sprouts and turkey	Rice salad with tomato, corn, lettuce, olive oil and grilled turkey	Rice salad with tomato, corn, lettuce, olive oil and grilled turkey	Chicken with mushrooms	Beef steak
	Pineapple	Strawberries	Strawberries	Peach	Mango	Grilled chicken	Rice with tomato, onion and garlic
Snack	Skim yogurt and almonds	Mango	Probiotic yogurt and peach	Protein yogurt and cherries	Skim yogurt and bananas	Mango	Mango
Dinner	Stuffed mushrooms	Rice salad with tomato, corn, lettuce, olive oil and nuts	A salad made with cucumbers, cucumber, onion, tomato, carrot, sweet corn, and olive oil	Egg and mushroom omelet	Egg and sprouts omelet	Fruit salad	Protein yogurt and pineapple
	Cherries	Cherries	Pineapple	Pineapple	Stir-fried broccoli and cabbage	Strawberries	Egg, red pepper, and spinach omelet
					Cherries		Grilled eggplant
							Peach

Every patient has her own diet, different every week (based on her lifestyle, health, and blood). In the case of this patient, we gave 1.4 of protein per kilogram healthy weight according to the WHO (per day). We also added other parameters such as calcium (total of 914.8 mg per day) on average, 346.5 mg magnesium per day on average, 12.8 mg vitamin D per day on average, among others to achieve the requirements for their nutritional needs. In the case of carbohydrates, they ate an average of 103.6 g per day. This diet was a 1400 kcalorie diet per day, and we achieved an average of 1475 kcalorie diet, which is within 2.5% of what is accepted by the WHO.

#### 2.4.2. Body Composition

The parameters measured were: BC parameters included height (cm), weight (kg), BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), lean body mass (LBM) (kg), and fat mass (%). A stadiometer (Seca 213, SECA Deutschland, Hamburg, Germany) was used to measure height to the millimeter, with the participant's head held in the position of the horizontal Frankfort plane. Each participant took an inhalation at the time of measurement, while standing with heels, buttocks, and back in contact with the measuring rod (cm), following the recommendations of the Spanish group of kinanthropometry [25]. The rest of the variables were measured with bioelectrical impedance analysis (BIA) (Tanita BC-418, Tokyo, Japan), as it is a non-invasive, low-cost, and commonly used method for BC measurements and assessment of clinical status. It was observed that BIA, and many of the anthropometric equations used to estimate LBM change, showed high correlations with dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) data [26].

#### 2.4.3. Strength

A calibrated handgrip dynamometer (Takei 5101, Tokyo, Japan) was used to measure isometric grip strength (HGS), the test was performed twice for the dominant hand. Participants sat with  $0^\circ$  of shoulder and elbow flexion, and the forearm and hand in neutral position, and exerted their maximal force for 5 s [27], with 30 s of passive recovery between trials. The highest value for both hands was recorded and used for statistical analysis as the maximum voluntary hand grip strength.

#### 2.5. Statistical Analysis

Descriptive statistics (mean  $\pm$  standard deviation) were calculated, and the normality distribution was tested using the Shapiro–Wilk test. To study the equality of variances, the Levene's test was performed and analysis of variance (ANOVA) (general linear model; time  $\times$  group) with age as a covariate for the WHOQOL questionnaire to analyze the effects of the intervention on the assessments. For time  $\times$  group interaction effects, partial eta squared effect sizes ( $\eta^2_p$ ) were calculated ( $\eta^2_p \geq 0.01$  indicates a small effect,  $\geq 0.059$  a medium effect, and  $\geq 0.138$  a high effect). In the case that significant main effects were found, post hoc (Bonferroni) tests were performed. Moreover, to set up connections between the variables of the study, the Pearson's correlation test was performed, with 95% confidence intervals. The results were contemplated following the parameters of Salaj and Markovic [28]: low ( $r \leq 0.3$ ), moderate ( $0.3 < r \leq 0.7$ ), to high ( $r > 0.7$ ). The statistical significance level was set at  $p \leq 0.05$ . Ultimately, the effect size (ES) was calculated following Cohen's guidelines [29]. The ES was interpreted as small if it obtained values between 0.2 and 0.5, moderate if 0.5–0.8, and large when  $>0.8$ . To perform all statistical analysis, Jamovi 1.1.3.0 software was used.

### 3. Results

The baseline sociodemographic and clinical characteristics of the study subjects are shown in Table 2. In the study, a total of 28 menopausal or post-menopausal celiac women participated. Except for the NO-GFD group, the mean BMI was between 25.0 and 29.9  $\text{kg}/\text{m}^2$ , therefore, it is within the values corresponding to “overweight”. There were no significant differences between groups in the BMI variable ( $p = 0.114$ ). BMI was in the normal range in 35% of the cases, 13 participants were overweight and 5 presented obesity. In terms of age, there were significant differences between the different groups ( $p < 0.001$ ).

Table 2. Characteristic of celiac participants included in survey.

	GFD + E (n = 7)	GFD (n = 7)	NO-GFD (n = 7)	CONTROL (n = 7)
Age (y)	44.7 ± 4.31	56.3 ± 14.1	62.4 ± 7.70	65.4 ± 4.12
Height (cm)	166 ± 2.54	158 ± 1.79	159 ± 7.71	155 ± 4.49
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.2 ± 3.39	27.9 ± 3.67	24.6 ± 2.51	29.3 ± 4.43

SD = standard deviation; GFD + E = celiac women with a nutritional plan and physical exercise; GFD = celiac women with a nutritional plan; NO-GFD = celiac women with no nutritional plan or physical exercise; CONTROL = healthy women without diet or physical exercise intervention.

Table 3 shows the values before and after the intervention for the different variables and the statistics obtained after ANCOVA analysis. As for QoL measured with the WHOQOL-BREF questionnaire, although the differences were not significant, better scores in all domains were observed in GFD + E. In the rest of the groups, depending on the scale observed, the score increased or decreased. In GFD, improvements were observed in the domains "psychological health" and "social relationships". In NO-GFD, improvements were only observed in the domain "physical health", in the rest of the domains the scores decreased and therefore the perception was lower. Finally, in the control group there was only a slight increase in the domain "environment".

Regarding BC, Table 3 shows the comparison of fat percentage, fat free mass, and visceral fat of the four different groups; significant differences were observed in the variables % fat ( $p < 0.001$ ) and fat free mass ( $p = 0.003$ ) in GFD + E. In the case of fat mass, it decreased significantly, while fat-free mass increased. In terms of grip strength, a difference in effect time ( $p = 0.010$ ) was observed in the right arm. In addition, a trend was observed between GFD + E and NO-GFD at post-intervention time;  $p = 0.059$ , with higher values in GFD + E compared to NO-GFD;  $28.7 \pm 5.4$  kg vs.  $25.2 \pm 1.8$  kg, respectively.

Summary statistics from the ANOVA analysis show that there was a significant time  $\times$  group difference in fat mass and fat-free mass. There were significant intra-group differences between the variables fat mass ( $p < 0.01$ ) and fat-free mass ( $p < 0.005$ ) in GFD + E; celiac women with resistance training + gluten-free nutritional plan.

The ANCOVA analysis for the WHOQOL shows significant time  $\times$  group differences in "psychological health" and "environment" subscales. Between GFD + E and NO-GFD, post hoc analysis showed an inter-group decreased in the "psychological health" subscale score ( $p = 0.027$ ). Differences were also observed at time post between GFD and NO-GFD groups ( $p = 0.18$ ). As for the "environment" subscale, differences were only observed between the NO-GFD and CONTROL groups, with the CONTROL group scoring higher.

As can be seen in the correlations (Table 4), age had a relevant negative relation with WHOQOL total score ( $p = 0.003$ ) and all its subscales; physical health ( $p = 0.012$ ), psychological health ( $p = 0.012$ ), social relationships ( $p = 0.038$ ), and environment ( $p = 0.008$ ). This suggests that over the years, the QoL perception is lower.

Regarding dynamometry, significant correlations were observed with different variables. Negative correlations were observed between age and upper limb strength ( $p < 0.001$ ), therefore, the older the age, the lower the strength. However, there are also positive correlations between the results of the handgrip test and the different subscales of the WHOQOL ( $p < 0.005$  in all cases). Furthermore, the positive correlation ( $p = 0.011$ ) between dynamometric hand strength and kilograms of LBM (kg) should be highlighted.

Table 3. Comparison characteristics at baseline and after intervention (ANOVA) presented as mean  $\pm$  standard deviation.

	GFD + EI (n = 7)		GFD (n = 7)		ND-GFD (n = 7)		CONTROL (n = 7)		Effect Time		Effect Time $\times$ Group					
	PRE	POST	PRE	POST	PRE	POST	PRE	POST	F	p	F	p				
	WHQOOL															
Physical	104 $\pm$ 9.8	106 $\pm$ 13.4	102 $\pm$ 14.4	98.3 $\pm$ 18.0	86.9 $\pm$ 8.2	89.1 $\pm$ 13.4	92.0 $\pm$ 8.3	92.0 $\pm$ 8.8	9.33	0.51	0.461	0.02	30.36	1.67	0.201	0.18
Psychological	86.9 $\pm$ 6.8	92.0 $\pm$ 6.0	81.7 $\pm$ 8.6	86.9 $\pm$ 10.3	72.8 $\pm$ 18.6	69.1 $\pm$ 16.6	78.3 $\pm$ 9.5	78.3 $\pm$ 9.8	4.27	0.27	0.607	0.01	30.14	3.27	0.042 *	0.29
Social	45.7 $\pm$ 5.1	46.3 $\pm$ 5.1	28.9 $\pm$ 9.9	40.0 $\pm$ 10.1	33.7 $\pm$ 6.5	33.7 $\pm$ 6.05	40.6 $\pm$ 5.4	40.6 $\pm$ 5.4	0.00	0.90	0.963	0.00	0.77	0.31	0.817	0.04
Environment	67.1 $\pm$ 11.0	68.9 $\pm$ 10.8	67.1 $\pm$ 13.4	65.4 $\pm$ 12.9	60.0 $\pm$ 16.3	60.0 $\pm$ 17.6	62.6 $\pm$ 11.4	62.6 $\pm$ 11.4	122.7	4.26	0.000	0.16	103.3	3.61	0.029 *	0.32
TOT	94.1 $\pm$ 5.5	97.9 $\pm$ 5.8	90.0 $\pm$ 12.0	90.1 $\pm$ 13.5	79.3 $\pm$ 10.3	77.9 $\pm$ 11.5	83.9 $\pm$ 6.3	89.3 $\pm$ 11.0	18.2	1.22	0.280	0.05	41.9	2.82	0.062	0.27
	BODY COMPOSITION															
BMI	26.2 $\pm$ 3.39	25.3 $\pm$ 3.5	27.9 $\pm$ 3.7	27.6 $\pm$ 3.96	24.6 $\pm$ 2.5	24.0 $\pm$ 2.6	29.3 $\pm$ 4.4	28.9 $\pm$ 4.1	4.42	14.17	<0.001	0.37	0.28	0.91	0.400	0.10
FM (%)	38.1 $\pm$ 6.89 *	35.6 $\pm$ 5.7 *	38.5 $\pm$ 6.7	37.6 $\pm$ 7.1	32.4 $\pm$ 6.4	32.3 $\pm$ 6.2	35.2 $\pm$ 4.9	35.1 $\pm$ 5.6	11.89	19.60	<0.001	0.65	5.06	8.27	<0.001 #	0.55
LBM (kg)	28.2 $\pm$ 1.8 *	27.6 $\pm$ 2.3 *	25.8 $\pm$ 6.4	26.1 $\pm$ 6.5	25.6 $\pm$ 7.3	25.9 $\pm$ 6.9	27.0 $\pm$ 5.2	26.7 $\pm$ 5.4	2.33	8.12	0.009	0.25	1.79	4.28	0.037 #	0.44
VF	7.0 $\pm$ 1.9	6.4 $\pm$ 1.7	7.5 $\pm$ 3.7	7.14 $\pm$ 3.9	9.45 $\pm$ 5.1	9.21 $\pm$ 5.1	10.2 $\pm$ 3.8	10.1 $\pm$ 3.8	1.45	7.94	0.010	0.25	0.13	0.68	0.574	0.08
	STRENGTH															
1ICP R	26.6 $\pm$ 6.2	28.7 $\pm$ 5.4	27.6 $\pm$ 5.2	26.7 $\pm$ 4.8	23.5 $\pm$ 2.9	21.6 $\pm$ 3.4	26.6 $\pm$ 3.1	25.2 $\pm$ 3.76	14.30	7.94	0.010	0.25	2.05	1.14	0.303	0.13
1ICP L	28.0 $\pm$ 4.7	27.9 $\pm$ 4.1	24.6 $\pm$ 4.8	24.6 $\pm$ 4.6	22.1 $\pm$ 3.7	20.3 $\pm$ 4.2	24.6 $\pm$ 3.5	24.0 $\pm$ 3.7	5.72	3.24	0.084	0.12	2.26	1.28	0.308	0.14

n = number of subjects per group; F = effect; Vp = partial eta square (effect size); GFD + E = office women with a nutritional plan and physical exercise; GFD = office women with a nutritional plan; ND-GFD = office women with no nutritional plan or physical exercise; CONTROL = healthy women without diet or physical exercise intervention; TOT = total; BMI = body mass index; FM = fat mass; LBM = lean body mass; VF = visceral fat; 1ICP R = handgrip right hand; 1ICP L = handgrip left hand; \* difference between GFD + E and ND-GFD at post-intervention time; # difference between GFD + E pre-post intervention. In the model, all the Fs were significant at  $p < 0.05$ .



Table 4. Matrix of correlations between different variables.

	Age	Physical	Psychological	Social	Environment	WHIQQOL TOT	FM (%)	LBM (kg)	HGFR	HGFL
WHIQQOL	-0.470**	0.586**	-	-	-	-	-	-	-	-
Physical	-0.468**	0.181	0.617**	-	-	-	-	-	-	-
Psychological	-0.360**	0.512**	0.661**	0.609**	-	-	-	-	-	-
Social	-0.462**	0.542**	0.814**	0.650**	0.847**	-	-	-	-	-
Environment	-0.339**	0.529**	-0.011	0.026	0.114	-0.079	-	-	-	-
TOT	-0.075	0.040	0.064	0.062	0.121	0.062	-0.097	-	-	-
BODY COMPOSITION	-0.274	0.238	0.502**	0.264	0.514**	0.481**	0.114	0.250	-	-
FM (%)	-0.398**	0.403**	0.518**	0.286	0.492**	0.501**	0.065	0.475**	0.908**	-
HGFR	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HGFL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

TOT = total; BMI = body mass index; FM = fat mass; LBM = lean body mass; VF = visceral fat; HGFR = handgrip right hand; HGFL = handgrip left hand; \*\* = mean differences were significant at  $p < 0.005$ .

#### 4. Discussion

The aim of the present study was to evaluate the QoL, BC, and upper limb strength of a sample of women after undergoing different treatments: (1) gluten-free diet + exercise in celiac women, (2) gluten-free diet in celiac women, (3) celiac controls without a balanced and personalized GFD and exercise, and (4) healthy controls, establishing intragroup differences. Additionally, to study the differences between the different groups at different times (pre and post).

One of the hypotheses was that women with celiac disease would have lower QoL scores, as established research has shown that CD is a disorder that affects almost every system in the body [30]. This result is half confirmed, as the groups of celiac women who received some type of intervention (GFD + exercise or GFD) showed higher scores than healthy women on both the WHOQOL total score and subscales, however, celiac women who did not receive intervention scored lower.

Previous literature reported that the QoL of a patient with CD is mainly related to the presence of gastrointestinal symptoms [31,32]. Although there is no previous research using the same questionnaire, it was observed [33] that scores on other questionnaires significantly decreased after six months of following a gluten-free diet. Furthermore, Deepak C. et al. (2018) [33] also found that patients with clinical symptoms of diarrhea ( $p = 0.005$ ), mouth ulcer ( $p = 0.008$ ), generalized weakness ( $p = 0.009$ ), and fatigue ( $p = 0.002$ ) had a lower QoL perception than patients with other symptoms. This is also in agreement with Berghini, R. et al. (2016) [34] where they concluded that a gluten-free diet induced an improvement in well-being and a decrease of a depressive state after 12 months of strict diet.

It should be considered that women in the present study (GFD + E) were performing prescribed resistance training. Coinciding with previous studies, Kekäläinen et al. [35] observed that participants who trained twice a week improved their environmental QoL compared to other groups, who did not train or only trained once a week. Therefore, it seems that it can be affirmed that resistance training has positive effects on psychological outcomes. Furthermore, Puciato, D. et al. [36] observed that the highest scores in WHOQOL domains were obtained by respondents with the highest levels of physical activity. Ramírez-Carrillo et al. [37] observed high assessments of overall QoL by individuals participating in appropriately dosed resistance training programs compared to controls. Besides, it should be noted that in the present investigation, GFD + E obtained significantly better results in the “psychological” subscale than the women with celiac disease in the control group. Therefore, in accordance with these and more recent studies [12], there is evidence that personalized exercise and lifestyle intervention can also lead to improve the QoL of people, among other things. QoL assessment is fundamental for a proper understanding of the health-disease process.

Concurring with Rodríguez-Almagro et al. [5], age was correlated with lower scores on all WHOQOL dimensions: physical, psychological, social, and environmental. This argument suggests that older women have a lower perception of their QoL, regardless of the intervention/control group to which they belong. Both lack of movement, which is quite common among elderly people, and a gluten-free diet in elderly celiac patients should be treated as worrying trends.

BC assessment is an important variable for understanding human metabolism in different health conditions, including celiac disease [38]. As mentioned above and confirmed in the review by Costa et al. (2019) [38], celiac women tend to have a lower BMI and fat percentage than healthy women. In the present investigation, the results obtained confirm this statement, since the healthy control group (control group) is the women with the highest BMI values, however, they were not the ones with the highest fat %. Regarding LBM, they report that compared to celiac patients following a GFD, celiac patients not following a GFD had lower LBM in 68% of the studies, and there was no difference in 33.3% of them. This data coincides with the findings of this research, since it is observed that the celiac group with gluten-free diet + physical exercise had an LBM of  $27.6 \pm 2.3$  kg, the celiac

group with GFD had  $26.1 \pm 6.5$  kg, and the celiac group without GFD had  $25.9 \pm 6.9$  kg. Coinciding with 100% of the studies analyzed in the review [38], with regards to celiac patients who do not follow a gluten-free diet versus control subjects, it is observed that the values presented are  $25.9 \pm 6.9$  kg and  $26.7 \pm 5.4$  kg, respectively.

Maximal grip strength is one of the most important indicators of upper extremity function in elderly adults. In this cross-sectional study, one finding was that grip strength is inversely associated with age and directly related to both perceived QoL and fat-free mass ( $p = 0.005$  for the left arm). This is consistent with previous studies [39,40] where they observed that QoL was positively associated with HGF. Furthermore, it appears that those celiac women who engage in physical exercise and follow a GFD tend to have better results than celiac women who neither engage in sport nor follow a GFD;  $28.7 \pm 5.4$  and  $25.2 \pm 1.78$  kg in the right arm, respectively. Although there are no data on women with celiac disease with which to compare the results obtained, these results were expected, since it has been seen [41,42] that grip strength is inversely associated with sedentary time in women.

It is important to highlight that the study was an intervention in which four different interventions could be compared, involving both celiac and healthy controls. However, it is necessary to mention some limitations. First, body composition was measured by bioimpedance, although this method is related to bone densitometry (dual-energy X-ray absorptiometry), it was not possible to use this method, which is considered the "gold standard". In addition, the sample is not homogeneous in terms of age, so it has been included as a covariate in the analyses considered appropriate; in addition, the sample size was not large, as it is limited to a specific patient population (women with CD). Furthermore, in Spain the prevalence of CD is more prevalent among children (1:71) than in adults (1:357), which makes it difficult to have larger study sample sizes. In addition, many pre- and menopausal women have calcific disease but are not diagnosed as such. However, it has been observed that other investigations work with similar sample sizes [42]. It would be interesting to validate these results with a larger cohort.

### 5. Conclusions

It was found that only the group following a personalized GFD + E, showed a significant improvement in BC. Furthermore, a decrease in fat mass and an increase in muscle mass was observed. This fact was mainly due to the practice of physical activity, specifically resistance training. In addition, this group was the one that presented higher values for handgrip, which was positively related to the perception of QoL. However, the effect of a GFD diet in celiac women and the perception of QoL should not be forgotten, since gastrointestinal symptoms decreased.

**Author Contributions:** Conceptualization, A.M.-R., J.S.-S., S.P.-M. and P.J.M.-P.; methodology, A.M.-R., P.J.M.-P., F.A. and J.A.R.-A.; software, A.M.-R. and D.A.L.-M.; validation, J.S.-S., P.J.M.-P. and S.P.-M.; formal analysis, F.A., R.Y.-S. and J.A.R.-A.; investigation, A.M.-R., J.A.R.-A., M.M.-O., N.A.-M. and D.A.L.-M.; resources, A.M.-R., J.S.-S., P.J.M.-P. and S.P.-M.; data curation, D.A.L.-M., F.A., M.M.-O., R.Y.-S., N.A.-M. and J.A.R.-A.; writing—original draft preparation, A.M.-R., D.A.L.-M., J.S.-S. and M.M.-O.; writing—review and editing, S.P.-M., F.A., J.A.R.-A., R.Y.-S. and P.J.M.-P.; visualization, A.M.-R. and J.A.R.-A.; supervision, A.M.-R. and P.J.M.-P.; project administration, A.M.-R. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This research was funded by Generalitat Valenciana (Conselleria D' Educació, Investigació Cultural i Esport), grant number GV/2017/112.

**Institutional Review Board Statement:** This research was conducted according to the standards of the Helsinki Declaration and was approved by the University Human Research Ethics Committee of Alicante University (Spain), code UA-2018-10-22. This trial was registered at [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (accessed on 27 October 2021) as NCT03052164.

**Informed Consent Statement:** Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

**Data Availability Statement:** The data presented in this study is available on request from the corresponding author. The data are not publicly available due to its personal health information.

**Acknowledgments:** To all the participants in the present research, administrative personnel of the University of Alicante and to the celiac women's associations that were involved at the beginning of the research.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflict of interest.

## References

- Singh, P.; Anza, S.; Singh, A.; Strand, T.A.; Makharia, G.K. Prevalence of celiac disease in Asia: A systematic review and meta-analysis. *J. Gastrointest. Hepatol.* **2016**, *31*, 1095–1101. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Charruca, I.; Miranda, J.; Lasa, A.; Bustamante, M.A.; Larretxi, I.; Simon, E. Analysis of body composition and food habits of Spanish celiac women. *Nutrients* **2015**, *7*, 5515–5531. [\[CrossRef\]](#)
- Navalón-Ramón, E.; Juan-García, Y.; Pizarro-Rivadeneira, A. Prevalencia y características de la enfermedad celíaca en la fachada mediterránea peninsular. *Med. Fam. Senec.* **2016**, *42*, 514–522. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Miró, M.; Alonso-Garrido, M.; Lozano, M.; Manyós, L.; Miró, M.; Alonso-Garrido, M.; Lozano, M.; Manyós, L. Estudios clínicos sobre la enfermedad celíaca (2014–2019): Revisión sistemática de la prevalencia de la presentación clínica y enfermedades asociadas por edades. *Rev. Esp. Nutr. Hum. Diet.* **2020**, *24*, 234–246. [\[CrossRef\]](#)
- Rodríguez-Almagro, J.; Hernández-Martínez, A.; Lucendo, A.J.; Casellas, F.; Solano-Ruiz, C.; Siles-González, J. Health-related quality of life and determinant factors in celiac disease: A population-based analysis of adult patients in Spain. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* **2016**, *108*, 181–189. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Kaukinen, K.; Lindfors, K.; Maki, M. Advances in the treatment of coeliac disease: An immunopathogenic perspective. *Nat. Rev. Gastrointest. Hepatol.* **2014**, *11*, 36–44. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Pratesi, C.R.; Hüsem, W.; Uemichi, R.H.; Sellenki, N.; Nakano, E.Y.; Gandolfi, L.; Pratesi, R.; Zardemadi, R.F. Quality of life of celiac patients in Brazil: Questionnaire translation, cultural adaptation and validation. *Nutrients* **2018**, *10*, 1167. [\[CrossRef\]](#)
- Mastalotti, K.; Lubinski, S.; Collin, P.; Vuolteenaho, N.; Leppala, P.; Maki, M. Gluten-free diet and quality of life in patients with screen-detected celiac disease. *Eur. Clin. Pract.* **2002**, *5*, 105–113. [\[PubMed\]](#)
- Ukkola, A.; Maki, M.; Kurppa, K.; Collin, P.; Huhtala, H.; Kerkkonen, L.; Kaukinen, K. Diet improves perception of health and well-being in symptomatic, but not asymptomatic, patients with celiac disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* **2011**, *9*, 118–123. [\[CrossRef\]](#)
- Vilppula, A.; Kaukinen, K.; Luostarinen, L.; Krukkala, I.; Patrikainen, H.; Valve, R.; Luostarinen, M.; Laurila, K.; Maki, M.; Collin, P. Clinical benefit of gluten-free diet in screen-detected older celiac disease patients. *BMC Gastroenterol.* **2011**, *11*, 136. [\[CrossRef\]](#)
- Rees, S.; Kärrer, A.; Hallert, C. Psychological well-being of adult celiac patients treated for 10 years. *Dig. Liver Dis.* **2006**, *38*, 177–180. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Dowd, A.J.; Kronhard, L.; Parmar, C.; Daun, J.T.; Wytens-Fisher, K.; Reimer, R.A.; Millet, G.Y.; Calos-Reed, S.N. A 12-Week Pilot Exercise Program for Inactive Adults with Celiac Disease: Study Protocol. *Glob. Adv. Health Med.* **2019**, *11*, 8:2164956119853777. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Watson, K.R.; Carlson, S.A.; Garn, J.P.; Galaska, D.A.; O'Connor, A.; Greenland, K.J.; Fulton, J.E. Physical inactivity among adults aged 50 years and older—United States, 2014. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **2016**, *65*, 954–958. [\[CrossRef\]](#)
- Pascenti, V.; Santonicola, A.; Bacci, C.; Andruzzi, P.; Konrad, A.; Di Giacomo, D.V.; Ciacci, C. Bone mass in women with celiac disease: Role of exercise and gluten-free diet. *Dig. Liver Dis.* **2012**, *44*, 379–383. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Hopman, E.G.; le Cessie, S.; von Blomberg, B.M.; Meurin, M.L. Nutritional management of the gluten-free diet in young people with celiac disease in The Netherlands. *J. Paediatr. Gastroenterol. Nutr.* **2006**, *43*, 302–308. [\[CrossRef\]](#)
- Özkan, M.; Trandafir, L.; Mindru, E.; Moraru, E. Variability of nutritional status and of the parameters of lipid metabolism in gluten-free diet. *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi* **2012**, *116*, 303–307.
- Cheng, J.; Brat, P.S.; Lee, A.H.; Green, F.H. Body mass index in celiac disease: Beneficial effect of a gluten-free diet. *J. Clin. Gastroenterol.* **2010**, *44*, 267–271. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Dickey, W.; Kearney, N. Overweight in celiac disease: Prevalence, clinical characteristics, and effect of a gluten-free diet. *Am. J. Gastroenterol.* **2006**, *101*, 2296–2299. [\[CrossRef\]](#)
- Berone, M.; Della Valle, N.; Rosania, R.; Faicciomasso, A.; Trotta, A.; Cantatore, P.P.; Falco, S.; Pignatello, S.; Viggiani, M.T.; Amoruso, A.; 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*, 25–27. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Bandella, M.T.; Fredella, C.; Prampolini, L.; Molteni, N.; Ghanta, A.M.; Bianchi, P.A. Body composition and dietary intakes in adult celiac disease patients consuming a strict gluten-free diet. *Am. J. Clin. Nutr.* **2000**, *72*, 937–939. [\[CrossRef\]](#)
- Bodé, S.; Haasager, C.; Gudmand-Hoyer, E.; Christiansen, C. Body composition and calcium metabolism in adult treated celiac disease. *Gut* **1991**, *32*, 1342–1345. [\[CrossRef\]](#)
- González, D.; Manzano, R.; Mañóles, C.; Vázquez, H.; Bai, J. Body composition and bone mineral density in untreated and treated patients with celiac disease. *Rev. Esp. Nutr. Hum. Diet.* **1995**, *26*, 231–234. [\[CrossRef\]](#)

23. Saghaei, M. An overview of randomization and minimization programs for randomized clinical trials. *J. Med. Signals Sens.* **2011**, *1*, 55. [[CrossRef](#)]
24. Skivington, S.M.; Lobb, M.; O’Connell, K.A. The World Health Organization’s WHOQOL-BREF quality of life assessment: Psychometric properties and results of the international field trial. A report from the WHOQOL group. *Qual. Life Res. Int. J. Qual. Life Asp. Treat. Care Rehabil.* **2004**, *13*, 289–310. [[CrossRef](#)]
25. Cruz, J.R.A.; Armesilla, M.D.C.; De Lucas, A.H.; Rianza, L.M.; Pascual, C.M.; Manzanedo, J.P.; Quintana, M.S.; Belando, J.E.S. Protocolo de valoración de la composición corporal para el reconocimiento médico-deportivo. documento de consenso del grupo español de circantropometría (gnc)de la federación española de medicina del deporte (femede). Versión 2010. *Arch. Med. Deport.* **2010**, *27*, 330–344.
26. Núñez, F.; Murguía-Izquierdo, D.; Suárez-Arroyes, L. Validity of field methods to estimate fat-free mass changes throughout the season in elite youth soccer players. *Front. Physiol.* **2020**, *11*, 56. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. López-Samanes, A.; Moreno-Pérez, D.; Maté-Muñoz, J.L.; Domínguez, R.; Pallarés, J.G.; Mora-Rodríguez, R.; Ortega, J.F. Circadian rhythm effect on physical tennis performance in trained male players. *J. Sports Sci.* **2017**, *35*, 2121–2128. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
28. Salaj, S.; Markovic, G. Specificity of jumping, sprinting, and quick change-of-direction motor abilities. *J. Strength Cond. Res.* **2011**, *25*, 1249–1255. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
29. Cohen, J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*, 2nd ed.; Lawrence Erlbaum Associates: Mahwah, NJ, USA, 1988.
30. Garatachea, N.; Santos-Luzano, A.; Sanchis-González, F.; Plaza-Luces, C.; Ponsa-Galeano, H.; Esmarale, E.; Lucia, A. Elite athletes live longer than the general population: A meta-analysis. *Mayo Clin. Proc.* **2014**, *89*, 1195–1200. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
31. Ludvigsson, J.F. Epidemiological study of constipation and other gastrointestinal symptoms in 8000 children. *Acta Paediatr.* **2006**, *95*, 573–580. [[CrossRef](#)]
32. Zingone, F.; Swift, G.L.; Card, T.R.; Sanders, D.S.; Ludvigsson, J.F.; Bai, J.C. Psychological morbidity of celiac disease: A review of the literature. *United Eur. Gastroenterol. J.* **2015**, *3*, 136–145. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Deepak, C.; Berry, N.; Vaiphat, K.; Dhaka, N.; Sinha, S.K.; Kochhar, R. Quality of life in celiac disease and the effect of gluten-free diet. *IGI Open Access J. Gastroenterol. Hepatol.* **2018**, *2*, 124.
34. Borghini, R.; Di Tola, M.; Salvi, E.; Isorno, C.; Pizzano, M.; Marino, M.; Donato, G.; Picarelli, A. Impact of gluten-free diet on quality of life in celiac patients. *Acta Gastroenterol. Scand.* **2016**, *79*, 447–453. [[PubMed](#)]
35. Kekäläinen, T.; Kokko, K.; Sipilä, S.; Walker, S. Effects of a 9-month resistance training intervention on quality of life, sense of coherence, and depressive symptoms in older adults: Randomized controlled trial. *Qual. Life Res. Int. J. Qual. Life Asp. Treat. Care Rehabil.* **2018**, *27*, 455–465. [[CrossRef](#)]
36. Puciato, D.; Borysiak, Z.; Rozpara, M. Quality of life and physical activity in an older working-age population. *Clin. Interv. Aging* **2017**, *12*, 1627–1634. [[CrossRef](#)]
37. Ramirez-Campillo, R.; Diaz, D.; Martinez-Salazar, C.; Valdés-Badilla, P.; Delgado-Floody, P.; Méndez-Rebolledo, G.; Casas-Janus, R.; Cristi-Morrens, C.; García-Hermoso, A.; Celis-Morales, C.; et al. Effects of different doses of high-speed resistance training on physical performance and quality of life in older women: A randomized controlled trial. *Clin. Interv. Aging* **2016**, *11*, 1797–1804. [[CrossRef](#)]
38. Costa, A.; Brito, G.A. Anthropometric parameters in Celiac Disease: A review on the different evaluation methods and disease effects. *J. Nutr. Metab.* **2019**, *2019*, 4896963. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
39. Marques, L.P.; Comforin, S.C.; Ono, L.M.; Barbosa, A.R.; d’Ost, E. Quality of life associated with handgrip strength and sarcopenia: Epifloripa Aging Study. *Arch. Gerontol. Geriatr.* **2019**, *81*, 234–239. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
40. Kang, S.Y.; Lim, J.; Park, H.S. Relationship between low handgrip strength and quality of life in Korean men and women. *Qual. Life Res.* **2018**, *27*, 2571–2580. [[CrossRef](#)]
41. Lee, S.-Y.; Son, D.-H.; Lee, Y.-J. Relationship between sedentary time and handgrip strength in healthy Korean women: Korea national health and nutrition examination survey 2014–2016. *Korean J. Fam. Med.* **2020**, *41*, 422. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
42. Toselli, S.; Badicu, G.; Braganzani, L.; Spiga, F.; Mazzuca, P.; Campa, F. Comparison of the effect of different resistance training frequencies on phase angle and handgrip strength in obese women: A randomized controlled trial. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2020**, *17*, 1163. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

# Artículo 3 “Psychological, Physiological, and Physical Effects of Resistance Training and Personalized Diet in Celiac Women”



## Psychological, Physiological, and Physical Effects of Resistance Training and Personalized Diet in Celiac Women

Alejandro Martínez-Rodríguez<sup>1,2\*</sup>, Daniela Alejandra Loiza-Martínez<sup>3,4</sup>, Javier Sánchez-Sánchez<sup>5</sup>, Jacobo A. Rubio-Artas<sup>6</sup>, Fernando Alacid<sup>6</sup>, Soledad Prats-Moya<sup>7</sup>, María Martínez-Olcina<sup>8</sup>, Rodrigo Yáñez-Sepúlveda<sup>9</sup>, María Asencio-Mor<sup>1</sup> and Pablo J. Marcos-Pardo<sup>10</sup>

### OPEN ACCESS

#### Edited by:

Juan Miguel Aguado,  
University of Burgos, Spain

#### Reviewed by:

Anabela Moreira,  
University of Lisbon, Portugal  
Sérgio Guilherme De Araujo  
Trinco-Castell,  
Federal University of Rio Grande do  
Norte, Brazil

#### \*Correspondence:

Alejandro Martínez-Rodríguez  
amar@rodque@unizar.es

#### Specialty section:

This article was submitted to  
Clinical Nutrition,  
a section of the journal  
Frontiers in Nutrition

Received: 17 December 2021

Accepted: 09 April 2022

Published: 18 June 2022

#### Citation:

Martínez-Rodríguez A, Loiza-Martínez DA, Sánchez-Sánchez J, Rubio-Artas JA, Alacid F, Prats-Moya S, Martínez-Olcina M, Yáñez-Sepúlveda R, Asencio-Mor M and Marcos-Pardo PJ (2022) Psychological, Physiological, and Physical Effects of Resistance Training and Personalized Diet in Celiac Women. *Front. Nutr.* 9:838584. doi: 10.3389/fnut.2022.838584

<sup>1</sup>Department of Analytical Chemistry, Nutrition and Food Science, Faculty of Sciences, University of Alcala, Alcala, Spain; <sup>2</sup>Alcala Institute for Health and Biomedical Research (IASAB), Foundation, Alcala, Spain; <sup>3</sup>Faculty of Sports, Carlos III University of Madrid (UCM), Madrid, Spain; <sup>4</sup>Universidad Tecnológica Costarricense, Facultad de Ciencias de Salud, Alajuela, Costa Rica; <sup>5</sup>School of Sport and Sciences, European University of Madrid, Madrid, Spain; <sup>6</sup>Department of Education, Health Research Centre, Faculty of Educational Sciences, University of Almería, Almería, Spain; <sup>7</sup>Equipe de Educação, Pedagogia em Educação Física, Universidade de Mar del Plata, Mar del Plata, Chile; <sup>8</sup>SPORT Research Group (GTS-1524), GTPNP Research Center, University of Almería, Almería, Spain

**Background:** Gluten intolerance is a systemic process of autoimmune nature; it develops in genetically predisposed subjects with gluten ingestion. The only treatment for celiac disease (CD) is a lifelong strict gluten-free diet (GFD). This study was designed to evaluate adherence to a GFD, risk of an eating disorder, and nutritional status in adult CD patients undergoing different interventions.

**Methods:** A total of 28 Spanish women, aged 40 years or more, took part in a randomized controlled trial. Each group received a different intervention: group 1, gluten-free nutrition plan + exercise (GFD + E); group 2, gluten-free nutrition plan (GFD); group 3, celiac controls (NO-GFD); and group 4, non-celiac controls (CONTROL). The training was prescribed by a sport scientist. It was based on resistance training with elastic bands; beforehand a warm-up was performed and the resistance was increased progressively. The variables studied were adherence to the GFD, risk of eating disorders, blood values, and body composition.

**Results:** Celiac women with personalized nutritional planning presented greater adherence to a gluten-free diet ( $p < 0.001$ ). Regarding leukocytes, significant differences were observed between the GFD and control groups ( $p = 0.004$ ). Perimeters and folds did not decrease significantly.

**Conclusion:** Women with celiac disease who follow an adapted and personalized diet have a better adherence to a GFD compared to those who follow a non-professional diet, and therefore have a better immune system status (blood leukocytes).

**Keywords:** gluten free diet, physical activity, eating disorders, body composition, exercise

## INTRODUCTION

Gluten intolerance is a systematic process of autoimmune nature that develops in subjects with a genetic predisposition to the ingestion of gluten. It could appear at any age and remains throughout life (1). Celiac disease (CD) is a chronic disease, and it's defined as a permanent gluten intolerance. Gluten is a protein present in some cereals such as wheat, barley, rye, triticale (a hybrid of wheat and rye), spelt, Kamut, and possibly oatmeal. In genetically predisposed individuals, this protein causes a serious injury to the small intestine mucosa, causing atrophy of the intestinal villi, which determines an inadequate absorption of nutrients from food (proteins, fats, sugars, carbohydrates, mineral salts, and vitamins), with the consequent clinical and functional repercussions (2).

The only treatment for CD is a strict gluten-free diet (GFD) for life. The adherence of the patients to the GFD is the key to a successful treatment and the prevention of additional complications, especially clinical manifestations (3). With this, the patients accomplish the disappearance of the symptoms, the normalization of the serology, and the recovery of the intestinal villi. On the other hand, failure to follow the diet can lead to important complications that can manifest themselves in the form of osteopenia, osteoporosis, and a high risk of neoplasia in the digestive tract, especially in adulthood (4–6). Some authors (6) suggest that due to this need for dietary management in CD, it can lead to the development of eating disorders. Eating behavior disorders are more common in chronically ill subjects compared to healthy individuals. From this fact, it seems that the presence of binge eating in people with CD may be related to excessive control over food.

In addition, it is quite common to observe a deficiency of some nutrients in patients, such as iron, calcium, zinc, folic acid, vitamin D, and other fat-soluble vitamins because of the malabsorption processes inherent to this pathology (3). Once patients follow a GFD, intestinal atrophy is initially restored, allowing for adequate nutrient absorption (7). However, some researchers have observed that celiac patients had an unbalanced diet in terms of macro- and micronutrients because of poor choices. Compared to healthy subjects, a higher consumption of simple sugars and fats has been observed in the total energy intake (8, 9). Regarding body composition, previous studies (10) have indicated that the prevalence of overweight women with celiac disease is low (8.5%), and there are very few cases of obesity (11).

In terms of physical activity, although there are several types of physical exercises, resistance training involves a type of exercise in which muscles are worked or maintained against an applied force. This is proposed as a first-line therapy to counteract age-related neuromuscular deterioration (12, 13). Specifically, elastic resistance (in the form of bands) is an alternative to traditional training devices that reduces the risk of injury, is accessible, and is easy to transport, handle, and maintain (14). Elastic resistance also allows individuals to perform a range of ergonomic movements, increase or reduce the resistance or load using narrower or wider grips, and adjust the training intensity based on the rate of perceived exertion (15, 16).

In this context, the aim of this research was to assess adherence to a GFD, investigate the risk of suffering from an eating disorder, study blood nutritional variables, and determine the body composition in adult patients with CD undergoing different interventions of nutrition and physical activity.

## MATERIALS AND METHODS

### Subjects

Twenty-eight women ( $57.21 \pm 11.41$  years), peri-menopausal and postmenopausal, participated in the study, 21 of whom were celiac patients. All of them were inhabitants of Alicante, Valencian Community, Spain. Each intervention group (4 groups) consisted of 7 women. The selection of the women was made among those who met the requirements of the study: peri-menopausal ( $\geq 60$  days but  $< 1$  year of amenorrhea) or postmenopausal ( $> 1$  year of amenorrhea). For this, they were asked about regularity and their last menstrual cycle, in addition to the number of hot flashes they experienced throughout the day. The Celiac Association of the Valencian Community was contacted to help in the dissemination of the study. Exclusion criteria included having renal, thyroid, cardiovascular, and psychological diseases, or diabetes; using estrogen up to 3 months previously; following a specific diet; and having severe stress factors, such as the death of a close relative in the last month. First, an informative talk was given to inform them about the objectives, benefits, and commitment of the intervention. All women who were engaged in physical exercise or were consulting a nutritionist at the time of the study could not participate. The celiac women were eating a GFD in their own way, not planned by a specialized professional.

This study was approved by the University Human Research Ethics Committee of Alicante University (Spain) code UA-2018-10-22 and conducted per the guidelines laid out in the Declaration of Helsinki (17). All participants were informed about the study procedures and signed a written informed consent before entering the study. This trial was registered at [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) as NCT03952164.

### Study Design and Interventions

The study was designed as a 12-week randomized clinical trial. Eligible participants were randomized using 4-block randomization, with a separate randomization list using computer-generated random numbers. Once enrolled, subjects received the appropriate intervention: nutritional planning, resistance training, both interventions, or neither intervention, as shown in Figure 1. Group 1 (GFD + EP) consisted of 7 celiac women ( $44.7 \pm 4.31$  years) instructed by a dietician to consume a gluten-free isocaloric diet corresponding to their individual needs, determined by their specific resting energy expenditure (REE) which was calculated from the revised Harris-Benedict equation and adjusted for individual level of physical activity (18). In addition, they also performed personalized resistance training, led by a personal trainer with a degree in Physical Activity and Sport Sciences, following the current recommendations of the American College of Sports Medicine.

The exercise intervention, which had been developed in a university clinic, began immediately after baseline. Resistance exercises were designed for all major muscle groups using elastic bands (Thera-Band®, The Hygenic Corporation, Akron, OH, United States). The sessions started with a warm-up consisting of aerobic exercises (15 min) for all of the muscle groups involved, followed by 30 min of resistance training based on elastic bands. The intensity of the exercises was progressively increased by adapting the resistance of the elastic band from yellow to red and further to black and by increasing the number of sets from one to two. All sessions (3 per week, for 12 weeks) were conducted and supervised by sport scientists. The perception of the training of each session was controlled with the Borg effort perception scale (1 up to 10). Group 2 (GFD) also consisted of 7 celiac women ( $56.3 \pm 4.31$ ) who followed a gluten-free isocaloric nutritional plan but did not exercise. Prior to the start of the research, women with celiac disease were following a GFD in their own way, not planned by a specialized professional. Group 3 (NO-GFD) consisted of 7 celiac women ( $62.4 \pm 7.70$ ) who did not receive any type of intervention, while group 4 (CONTROL) consisted of 7 healthy women ( $65.4 \pm 4.12$ ) who did not receive either nutritional planning or strength training. Daily physical activity was used as a control variable, for which all women wore a pedometer during the 12 weeks. The objective was to monitor daily physical activity.

## Measurements

### Gluten-Free Diet Adherence

The Celiac Dietary Adherence Test (CDAT) (19) was used to value the adherence to a GFD. CDAT was created and validated by a panel of experts consisting of gastroenterologists, nutritionists, psychologists, and CD patients. It considers five of the most important aspects of adherence to a GFD: the onset of CD symptoms, the patient's knowledge of the disease and its treatment, confidence in the efficacy of the treatment, and motivating factors for adherence to a DLG, and self-reported adherence to the DLG. The questionnaire consists of 7 items on a 5-point Likert scale. The score ranges from 7 to 35 and is obtained by taking the sum of the numerical values assigned to the responses. The interpretation was as follows: 7 points—excellent adherence, 8–12 points—very good adherence, 13–17 points—insufficient/inadequate adherence, and > 17 points—poor adherence.

### Psychological—Eating Disorders

Participants completed the Eating Attitudes Test (EAT-26). The EAT-26 is a commonly used self-reported measure (20) to determine whether there is a risk of developing an eating disorder. It is one used to indicate the level and type of symptomatology not for diagnosis. Participants provided their responses on a Likert-type scale of 6 frequency categories: always, almost always, frequently, sometimes, rarely, and never. The final score of the test corresponds to the sum of all items, which can vary between 0 and 78 points. The test items are structured based on three factors: diet, bulimia and preoccupation with food, and oral control. A score of 20 or higher was established

as the cutoff value to identify women with possible eating disorders (ED) behaviors.

### Physiological—Blood Samples

Fasting blood samples were obtained for the measurement of red cells, hemoglobin, hematocrit, mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), leukocytes, platelets, neutrophils, eosinophils, lymphocytes, monocytes, basophils, glucose, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol (HdL), low-density lipoprotein cholesterol (LdL), triglycerides, urea, creatinine, iron, and calcium. All variables were measured at the beginning of the intervention (W1) and at the end (W12).

### Physical—Body Composition

At baseline (W1) and at the end of the study period (W12), body composition was assessed by anthropometry, following the standard protocol of the International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK). All measurements were performed by the same investigator, an ISAK level 2 anthropometrist. The mean technical error for perimeters, circumferences, lengths, and heights was less than 1% and for skinfolds less than 5%. All measurements were performed on the first day at the start of the intervention, under baseline conditions, in the same place, and at room temperature ( $22 \pm 1^\circ\text{C}$ ).

Body weight (kg) was measured with a calibrated scale (BC545N, Tanita, Tokyo, Japan). Height was determined using a mobile anthropometer (Seca 213, SECA Deutschland, Hamburg, Germany) with millimeter accuracy, keeping the participant's head in the Frankfurt horizontal plane position.

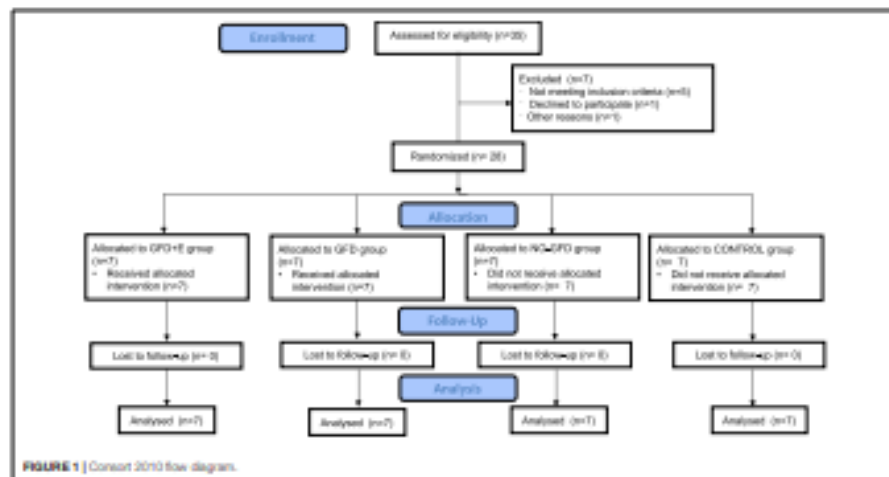
All anthropometric equipment used was approved and previously calibrated: wall-mounted measuring rod (accuracy, 1 mm), digital scale (BC545N, Tanita, Tokyo, Japan; accuracy, 100 g), narrow, inextensible metal tape measure (Lufkin, TX, United States; accuracy, 1 mm), small bone diameter pachymeter (Smartmet, Jalisco, Mexico; accuracy, 1 mm), skinfold caliper (Harpender, United Kingdom; accuracy, 1 mm), Supplementary Material (demographic pencil for marking celiac women), and a  $40 \times 50 \times 30$  cm anthropometric bench.

The 8 skinfolds (subscapular, tricipital, bicipital, iliac crest, supraplinal, abdominal, anterior thigh, and medial leg), 4 perimeters (relaxed arm, arm-contracted, thigh, and maximal leg), and 3 small bone diameters (bicipicondylar of the humerus, bi-styloid, and bicondylar of the femur) were collected.

### Statistical Analyses

Jamovi 1.1.3.0 software was used to perform all statistical analyses. Descriptive statistics (mean  $\pm$  standard deviation) were calculated. The normality distribution was tested using the Shapiro-Wilk test. Baseline comparisons among groups were performed using one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey's *post-hoc* test as appropriate. An ANCOVA (age used as a covariate) group  $\times$  time was performed, followed by a Bonferroni *post-hoc* test to evaluate differences between the different times of the evaluations and treatments. For





time  $\times$  group interaction effects, partial eta squared effect sizes ( $\eta^2$ ) were calculated ( $\eta^2 \geq 0.01$  indicates a small effect,  $\geq 0.059$  a medium effect, and  $\geq 0.138$  a high effect). Furthermore, to build connections between the study's variables, the Pearson's correlation test was performed with 95% confidence intervals. The statistical significance level was set at  $p \leq 0.05$ .

## RESULTS

### Baseline Characteristics

The baseline clinical characteristics of the study subjects are shown in Table 1. A total of 28 menopausal or postmenopausal women participated in the study. There were no significant differences between groups in the baseline variables.

### Adherence to a Gluten-Free Diet

Regarding adherence to a GFD, the results can be seen in Figure 2, both before and after the intervention. Significant differences have been observed in both the GFD + E and GFD

groups. In the GFD + E group, adherence to a GFD increased ( $13.10 \pm 3.29$  vs.  $10.40 \pm 3.36$ ;  $p < 0.001$ ). In the GFD group, the score had decreased ( $14.90 \pm 3.39$  vs.  $12.7 \pm 2.36$ ), therefore adherence had increased significantly ( $p < 0.001$ ). In the group of celiac women who did not receive any intervention and the control group, no significant improvements were observed over time. After performing the *post hoc* analyses, significant differences were observed after the intervention between the GFD + E group and the control ( $10.40 \pm 3.36$  vs.  $20.30 \pm 1.50$ ;  $p = 0.023$ ), the GFD and control group ( $12.70 \pm 2.36$  vs.  $20.30 \pm 1.50$ ;  $p = 0.016$ ), and the NO-GFD group and control group ( $11.70 \pm 4.42$  vs.  $20.30 \pm 1.50$ ;  $p = 0.001$ ). In all cases, the adherence of the control group was much lower than in the rest of the groups.

### Eating Disorders

Table 2 shows the EAT-26 total score and subscale data for each group. Data are presented as mean  $\pm$  standard deviation. No significant differences are observed in any group. Moreover, it is noteworthy that all women were at a fairly high risk for an eating disorder, as they all have a score  $> 20$ .

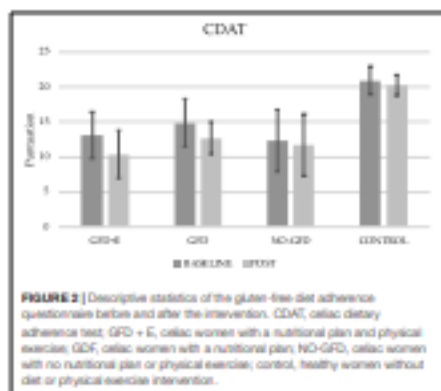
### Blood Test Results

Table 3 presents the summary statistics of the ANCOVA analysis. In the leukocyte variable, significant differences were observed between the GFD and CONTROL groups ( $p = 0.004$ ) after the intervention with the values being  $5.06 \pm 1.00$  and  $7.65 \pm 1.44$  microliters ( $\mu\text{L}$ ), respectively, with the leukocyte level being lower in the GFD group. In addition, in leukocytes a trend ( $p = 0.051$ ) was observed between the GFD + E and control groups, with a higher result in the control group. In the

**TABLE 1 |** Baseline characteristics of the sample participating in the study.

	GFD + E	GFD	NO-GFD	Control
Age (years)	64.7 $\pm$ 6.21	58.3 $\pm$ 14.1	62.4 $\pm$ 7.70	65.6 $\pm$ 6.12
Height (cm)	166 $\pm$ 2.54	158 $\pm$ 1.79	159 $\pm$ 7.71	155 $\pm$ 4.50
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.3 $\pm$ 3.39	27.9 $\pm$ 3.67	24.6 $\pm$ 2.51	29.2 $\pm$ 6.43

Data in the table are shown as mean  $\pm$  SD. GFD + E, celiac women with a nutritional plan and physical exercise; GFD, celiac women with a nutritional plan; NO-GFD, celiac women with no nutritional plan or physical exercise; control, healthy women without diet or physical exercise intervention.



rest of the variables, as shown in Table 3, there were no significant differences.

### Anthropometry

The anthropometric variables are presented in Figures 3, 4. In the iliac crest skinfold, a significant trend was observed in the GFD + E group before ( $29.3 \pm 3.21$ ) and after ( $26.1 \pm 5.34$ ) the intervention ( $p = 0.053$ ). There is also a significant time  $\times$  group difference in the subscapular fold variable ( $p = 0.046$ ); however, no differences can be observed in the *post hoc* analysis.

### DISCUSSION

Adherence to a GFD is the main existing strategy to treat CD. In the present investigation, the groups that are formed by celiac women (GFD + E, GFD, and NO-GFD) presented a greater adherence after the intervention than at the initial assessment. At the beginning, the three groups had scores greater than 12, so adherence was insufficient. After the intervention, the scores decreased in the 3 treatment cases, therefore adherence to the GFD increased. However, the score was not less than 10 in any of the groups, indicating adherence to the GFD was good but not excellent.

Regarding physical activity, it has been observed that regular supervised physical exercises during a 16-week elastic band training intervention cause a significant improvement in body composition (fat mass loss) and lipid profiles in postmenopausal women (21, 22). This partially coincides with the results obtained, since the only group in which there was a decrease in all folds, and therefore fat mass, is the GFD + E group. Regarding the lipid profile, no significant decreases were observed. In the group doing physical exercise, the cholesterol levels have decreased from  $194 \pm 14.6$  to  $190 \pm 27.6$  mg/dL, HDL from  $61.4 \pm 15.0$  to  $56.6 \pm 16.4$  LDL.

**TABLE 2** | Effect of gluten free diet and resistance training (ANCOVA; the variable age has been included as a covariate).

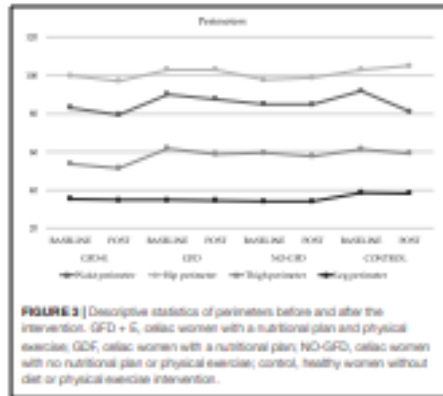
	Effect time			Effect time $\times$ group		
	F1	p	$\eta^2$	F1	p	$\eta^2$
Red cells (%)	0.023	0.580	0.001	1.674	0.162	0.186
Hemoglobin (g/dL)	1.142	0.289	0.047	0.703	0.580	0.084
Hematocrit (%)	2.267	0.144	0.090	0.521	0.666	0.065
MCV (fL)	0.075	0.787	0.003	3.400	0.064	0.238
HCM (pg)	1.272	0.271	0.052	0.994	0.413	0.115
MCHC (g/dL)	0.267	0.608	0.015	0.360	0.782	0.045
Leukocytes ( $\mu$ g)	0.069	0.795	0.003	3.204	0.115	0.223
Platelets ( $\mu$ g)	1.104	0.304	0.046	0.890	0.481	0.104
Neutrophils ( $\mu$ g)	0.024	0.858	0.001	0.971	0.423	0.112
Eosinophils ( $\mu$ g)	0.588	0.451	0.025	0.753	0.522	0.089
Lymphocytes ( $\mu$ g)	0.725	0.403	0.031	0.305	0.822	0.038
Monocytes ( $\mu$ g)	2.840	0.105	0.110	3.500	0.065	0.248
Reticophils ( $\mu$ g)	0.268	0.609	0.017	0.189	0.697	0.035
Glucose (mg/dL)	0.754	0.384	0.020	0.220	0.873	0.031
Cholesterol (mg/dL)	0.000	0.978	0.000	3.550	0.061	0.249
HDL cholesterol (mg/dL)	0.269	0.606	0.012	1.790	0.177	0.189
LDL cholesterol (mg/dL)	0.817	0.375	0.034	1.080	0.372	0.125
Tiglycerides (mg/dL)	0.080	0.777	0.004	0.526	0.682	0.085
Urea (mg/dL)	0.010	0.919	0.000	0.285	0.825	0.036
Creatinine (mg/dL)	0.104	0.750	0.005	0.608	0.439	0.109
Iron ( $\mu$ g/dL)	0.803	0.368	0.034	3.215	0.114	0.234
Calcium (mg/dL)	0.463	0.503	0.020	0.290	0.822	0.038

%, percentage; g, grams; dL, deciliter;  $\mu$ g, micrograms; mg, milligrams; fL, femtoliters; pg, picograms.  
F1, effect  $\eta^2$ , eta squared ( $\eta^2$ ) effect sizes.

**TABLE 3** | Descriptive statistics of the different subscales of the EAT-26 in menopausal and postmenopausal women participants.

	GFD + E		GFD		NO-GFD		Control	
	Baseline	Post	Baseline	Post	Baseline	Post	Baseline	Post
EAT-26 TOT	44.0 $\pm$ 10.8	45.4 $\pm$ 11.1	47.3 $\pm$ 8.80	48.7 $\pm$ 7.29	50.1 $\pm$ 10.3	49.9 $\pm$ 13.8	41.1 $\pm$ 11.7	44.0 $\pm$ 11.9
EAT-26 Dieting	18.4 $\pm$ 6.50	18.3 $\pm$ 6.70	21.4 $\pm$ 6.80	22.0 $\pm$ 6.14	22.9 $\pm$ 7.47	22.7 $\pm$ 8.60	17.0 $\pm$ 5.89	19.1 $\pm$ 6.12
EAT-26 bulimia and food preoccupation	12.3 $\pm$ 2.87	12.3 $\pm$ 2.87	12.9 $\pm$ 3.12	14.1 $\pm$ 2.84	14.0 $\pm$ 2.71	13.8 $\pm$ 2.88	11.4 $\pm$ 3.05	11.6 $\pm$ 3.80
EAT-26 oral control	13.3 $\pm$ 2.29	13.9 $\pm$ 2.34	13.0 $\pm$ 4.55	12.6 $\pm$ 4.12	13.3 $\pm$ 4.19	13.6 $\pm$ 5.23	12.7 $\pm$ 3.30	13.2 $\pm$ 3.50

EAT-26, eating attitudes test-26; mean differences were significant at  $p < 0.005$ ; GFD + E = celiac women with a nutritional plan and physical exercise; GFD, celiac women with a nutritional plan; NO-GFD, celiac women with no nutritional plan or physical exercise; control, healthy women without diet or physical exercise intervention.

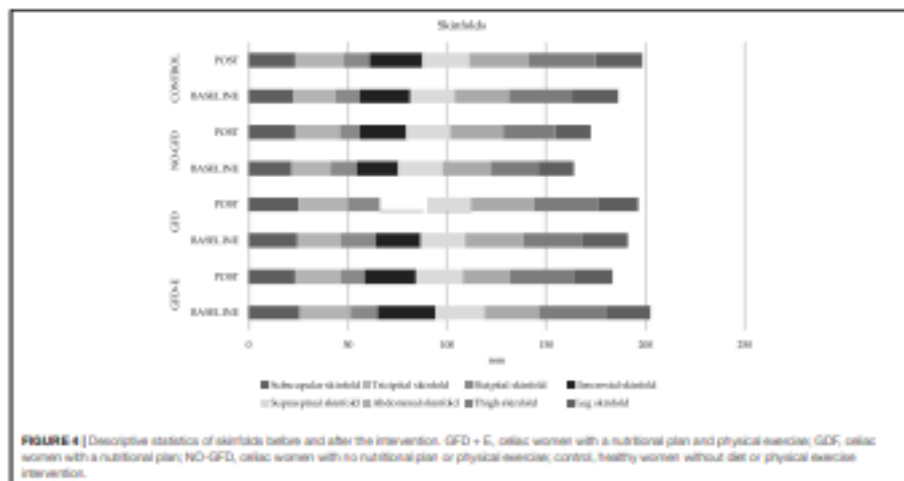


from  $117 \pm 21.3$  to  $120 \pm 30.2$ , and triglycerides from  $78.4 \pm 30.6$  to  $77.6 \pm 41.7$ .

Adherence in the present study was measured using a standardized method, so the results obtained can be compared with others that have used the same tools. After data analysis, it has been shown that 33% of all celiac women did not adhere well enough to a GFD (score less than 13 points). Other investigations, such as Halmos et al. (23), evaluated the factors that may influence adherence to the GFD in patients with CD, using the CDAT questionnaire and other methods. Coinciding with the data obtained, they found that 61% of the patients adhered to a

GFD. In 2016, Paeayo-Díaz et al. (24) reported after investigating a group of European participants with CD, in which 83.3% of the sample were women, that only 79% adhered perfectly or very well to a GFD. In another study carried out in the United Kingdom (UK), they stated (25) that only half of the patients in the UK (79% women, mean age 48 years) had sufficient compliance of a GFD according to the CDAT. Finally, confirming the above, a recent study performed by Gladys et al. (26) observed that 48% of all patients ( $n = 92$ ) had an excellent or very good adherence to a GFD. In addition to the prevalence of people with greater and lesser adherence to a GFD, in the present investigation, the result was compared with non-celiac women. The results obtained were as expected, 100% of the non-celiac women did not adhere to a GFD. After performing the correlations, it was observed that the patients with the highest CDAT scores had a higher body mass index (BMI) ( $r = 0.462$ ;  $p = 0.013$ ), therefore women with poorer adherence to the GFD had a higher BMI. It was also positively correlated ( $r = 0.384$ ;  $p = 0.044$ ) with leg or calf girth.

In addition to the classic gastrointestinal symptoms of CD, extraintestinal symptoms are increasingly recognized, such as neurological ones. Despite the current existence of research on the CD and psychiatric disorders, the literature is often contradictory (27). Regarding ED, it seems that there is a prevalence of ED in CD of 0.7%, observing that the probabilities of having an eating disorder are significantly higher in CD groups compared to controls (27). In the present investigation, the EAT-26 was used to assess the risk of suffering an ED, coinciding with Satherley et al. (6); higher EAT-26 scores were observed in CD compared to healthy controls. It appears that disordered eating behaviors are more prevalent in participants with chronic health conditions compared to healthy controls. The presence of binge eating behaviors in CD may be related to factors specific



to the non-celiac disease, such as distress associated with the diet-controlled disease.

Serological variables were also analyzed in the present study. There were significant correlations between some clinical findings and body composition variables. Positive correlations were observed between the results of cholesterol and thigh circumference ( $r = 0.373$ ;  $p = 0.030$ ). The triglycerides variable also had a positive correlation with the hip circumference ( $r = 0.424$ ;  $p = 0.025$ ), thigh circumference ( $r = 0.517$ ;  $p = 0.005$ ), leg circumference ( $r = 0.476$ ;  $p = 0.011$ ), ilioacral fold ( $r = 0.635$ ;  $p < 0.001$ ), supraspinal fold ( $r = 0.690$ ;  $p < 0.001$ ), and abdominal fold ( $r = 0.381$ ;  $p < 0.045$ ). Of the 22 serological parameters studied (red cells, hemoglobin, hematocrit, MCV, MCH, MCHC, leukocytes, platelets, neutrophils, eosinophils, lymphocytes, monocytes, basophils, glucose, total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides, urea, creatinine, iron, and calcium), it is worth highlighting the significant difference that was observed between the leukocyte variable in the GFD group and the control group ( $p = 0.016$ ) in the final evaluation, with the values being  $5.06 \pm 1.00$  and  $7.65 \pm 1.44 \mu\text{l}$ , respectively. Leukocytes are white blood cells, which are part of the body's immune system. At this point, it is important to consider that the gluten is made up of a group of proteins soluble in ethanol, that is, prolamins and gliadins, which are found in grains such as wheat (namely, gliadins and glutenins, respectively), rye (secalins and secalins), oats (avenins and avenalins), and barley (hordeins and herdelins). These proteins, rich in glutamine and proline residues, are resistant to the digestion of human intestinal proteases and provide elasticity to the mass necessary for expansion and shaping (28). When gliadin peptides cross the epithelial lining and reach the bloodstream, they increase inflammation, thus spreading the immune response and causing extra-intestinal manifestations, including an increase in leukocytes, as has been proven in the present investigation.

In CD, there are often nutritional alterations, such as iron deficiency, anemia (2), or alterations in the lipidic profile (29), due to malabsorption. In women, the World Health Organization (WHO) defines anemia as having a blood hemoglobin concentration of less than 12 g/dl. Regarding iron levels in women, values between 50 and 140  $\mu\text{g/dl}$  are established as normal (30). In previous research (7), it has been observed that 46% of CD patients had decreased iron storage and 32% had anemia. However, this does not coincide with the results obtained, since both the hemoglobin and iron data were normal, and none of the participants had values below the lower limit.

In relation to body composition, this is the first investigation where measurements of anthropometric variables have been carried out following the standard protocol of ISAK (31) in celiac women. Although the BMI is the most common indicator of adiposity in epidemiological research, it does not describe the distribution of body fat as an index of adiposity (32). Therefore, alternative indicators, such as skinfold thickness, have been explored, as it is an easy-to-use index for examining the torso and general obesity (33). It has been observed that people with a higher BMI ( $>27 \text{ kg/m}^2$ ) also have a greater subscapular fold (34). In the present study population, the variable "subscapular fold" has increased in the GFD ( $24.9 \pm 4.16$

and  $25.1 \pm 6.36 \text{ mm}$ ), NO-GFD ( $22.0 \pm 7.01$  and  $23.6 \pm 7.72$ ), and control ( $22.3 \pm 7.7$  and  $23.6 \pm 7.99$ ) groups and decreased in the GFD + E ( $26.1 \pm 5.52$  and  $23.3 \pm 5.03$ ) after the intervention. Although the differences are not significant, it seems that a GFD alone does not improve the thickness of some specific folds, such as the subscapular; however, the combination of diet and physical exercise does.

In addition to the previously described correlations between biochemical parameters (cholesterol and triglycerides) with different folds and perimeters, positive correlations are also observed between perimeters and the different EAT-26 scales. There are negative correlations between leg circumference, the EAT-26 total score ( $r = -0.457$ ;  $p = 0.015$ ), the diet control scale ( $r = -0.452$ ;  $p = 0.016$ ), and the bulimia scale ( $r = -0.496$ ;  $p = 0.007$ ). The same occurs with the supraspinal fold and the total score scales ( $r = -0.389$ ;  $p = 0.041$ ) and the control diet score ( $r = -0.403$ ;  $p = 0.033$ ). It seems that the greater the risk of suffering from CD, the less thick the skinfolds are.

It should be noted that in the present investigation 4 different groups could be compared (GFD + E, GFD, NO-GFD, and control); however, there were also several limitations to the study. These include the small sample size and the cost of the tests (despite having many serological variables). Finally, the methods to measure body composition, body folds, and perimeters were not ideal. Although this method is related to bone densitometry (double energy X-ray absorptiometry), it was not possible to use this method, which is considered the "gold standard," due to its high economic cost and ease of access.

## CONCLUSION

It can be affirmed that people with celiac disease who have personalized nutritional planning according to their needs have a greater adherence to a GFD than those who do not have it planned by specialized professionals. This translates into a different immune system response since it has been seen that the control group (free gluten intake) presented significantly higher leukocyte values. A gluten-free isocaloric dietary plan is not enough to reduce body fat, since only the group that performed resistance sports showed improvements in anthropometric variables (skinfolds).

## DATA AVAILABILITY STATEMENT

The raw data supporting the conclusions of this article will be made available by the authors, without undue reservation.

## ETHICS STATEMENT

The studies involving human participants were reviewed and approved by the Alicante University Ethical Committee. The patients/participants provided their written informed consent to participate in this study.

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

AM-R, JS-S, SP-M, and PM-P: conceptualization and resources. AM-R, PM-P, FA, and JR-A: methodology. AM-R and DL-M: software. JS-S, PM-P, and SP-M: validation. FA, RY-S, and JR-A: formal analysis. AM-R, JR-A, MM-O, NA-M, and DL-M: investigation. DL-M, FA, MM-O, RY-S, NA-M, and JR-A: data curation. AM-R, DL-M, JS-S, and MM-O: writing—original draft preparation. SP-M, FA, JR-A, RY-S, and PM-P: writing—reviewing and editing. AM-R and JR-A: visualization.

AM-R and PM-P: supervision. AM-R: project administration. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

## FUNDING

This research was funded by Generalitat Valenciana (Concelleria D' Educació, Investigació Cultura i Esport) (grant no. GV/2017/112).

## REFERENCES

- Rodrigo L, Hernández-Lahera C, Fuentes D, Álvarez S, López-Yáñez A, González S. Prevalence of celiac disease in multiple sclerosis. *BMC Neurol*. (2011) 11:41. doi: 10.1186/1471-2375-11-41
- Hindryks F, Loozeckx RG, Hobfist T, Driessens S, Tang CM, Peaker C, et al. *Diagnosis of celiac disease: systematic review and recommendations for clinical trials*. *Gut*. (2009) 57:95–9. doi: 10.1136/gut.2008-152562
- Fernández CB, Varela-Moreiras G, Thota N, Alonso-Aparicio E. Nutritional status in Spanish children and adolescents with celiac disease on a gluten free diet compared to non-celiac disease controls. *Nutrients*. (2019) 11:103129. doi: 10.3390/nu11103129
- Hernández-Lahera C, Menni-Capdevila G, Vega-Villar J, Rodrigo L. Neurological disorders associated with gluten sensitivity. *Acta Neurol*. (2011) 31:287–300.
- Fuchs M, Hoffmann S, Arendt EK, Zemanek E. Nutritional therapy - Facing the gap between celiac disease and gluten free food. *Int J Food Microbiol*. (2019) 219:1–24. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2019.06.010
- Selvakry RM, Howard R, Hogg S. The prevalence and predictors of disordered eating in women with celiac disease. *Appetite*. (2016) 107:280–7. doi: 10.1016/j.appet.2016.07.038
- Witomska N, Sulcowska MAK, Bekuska M, Miodini CJ, Hodegauer AA. Vitamins and mineral deficiencies are highly prevalent in newly diagnosed celiac disease patients. *Nutrients*. (2013) 5:2975. doi: 10.3390/nu5102975
- Balentine N, Alsay C, Beyer G, Gola N, Dorn H, Kiknad U, et al. Is compliance with gluten-free diet sufficient? Diet composition of celiac patients. *Turk J Pediatr*. (2011) 35:374–9.
- Balun N, Akçin M, Cuddejo G, Rencore M, Martínez-Cervera F, Gutiérrez-Brenda V, et al. Patients with celiac disease reported higher consumption of alcohol and total fat than healthy individuals. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. (2017) 64:61–9. doi: 10.1097/MPG.0000000000001211
- Chaturvedi S, Misra S, Lata A, Bhattacharya SK, Laxtha S, Simon E. Analysis of body composition and food habits of Spanish celiac women. *Nutrients*. (2015) 7:3015. doi: 10.3390/nu7053015
- Rudella M, Fredella C, D'Amico L, Molteni N, Gianfranceschi AM, Bianchi PA. Body composition and dietary intake in adult celiac disease patients consuming a strict gluten-free diet. *Am J Clin Nutr*. (2000) 72:817–9. doi: 10.1093/ajcn/72.4.817
- Carlier-Huissier JE, Gonçalves I, Sampaio RMC, Sampaio PVS, Calvo EL, Calvan E, et al. Effects of combined resistance and power training on cognitive function in older women: a randomized controlled trial. *Int J Exercise Res Public Health*. (2020) 17:1045. doi: 10.3390/ijerph17101045
- Frangola M, Carlson RL, Dorje S, Ingersoll M, Krasner WJ, Peterson ME, et al. Resistance training for older adults position statement from the national strength and conditioning association. *J Strength Cond Res*. (2019) 33:1019–32. doi: 10.1519/JSC.0000000000001230
- Martín WR, de Oliveira RI, Carvalhos RS, de Oliveira Damasceno V, de Silva VEM, Silva MS. Elastic resistance training to increase muscle strength in elderly: a systematic review with meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr*. (2011) 37:8–14. doi: 10.1016/j.archger.2011.03.002
- Cokubo K, Trappier NT. Effects of a short-term resistance program using elastic bands versus weight machines for sedentary middle-aged women. *J Strength Cond Res*. (2008) 22:1441–9. doi: 10.1519/JSC.0b000000000000074
- Fitz NB, Jones J, Jones A, Gargallo P, Calatayud J, Fernández-García J, Rogan ME, et al. Positive effects of a short-term intense elastic resistance training program on body composition and physical functioning in overweight older women. *Res Res Nurs*. (2020) 23:521–34. doi: 10.1177/1099800418770376
- World Medical Association. World medical association declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. (2013) 310:2191–4. doi: 10.1001/jama.2013.281033
- Kouzi AM, Shugart WH. The Harris Benedict equation reevaluated: resting energy requirements and the body cell mass. *Am J Clin Nutr*. (1991) 53:148–52. doi: 10.1093/ajcn/53.1.148
- Laffer DA, Devain M, George HE, Jemma S, Magg S, Cook EE, et al. A simple validated gluten-free diet adherence survey for adults with celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. (2009) 7:12. doi: 10.1016/j.cgh.2008.12.032
- Clarke DM, Okrent MP, Bule Y, Garfield FE. The eating attitudes test: psychometric features and clinical correlates. *Psychol Med*. (1982) 12:871–8. doi: 10.1017/S0033291700005163
- Neves LM, Fortalez AC, Reis FE, Devo EA, Colognesi S, Gubbi LA, et al. Functional training reduces body fat and improves functional fitness and cholesterol levels in postmenopausal women: a randomized clinical trial. *J Sports Med Phys Fitness*. (2017) 57:438–44. doi: 10.1177/17207658162274707.17.08662-5
- Ritar YT, Monda SK, Munnis MMS, Smith C. Physical exercises with free weights and elastic bands can improve body composition parameters in postmenopausal women: WER protocol with a randomized controlled trial. *Menopause*. (2020) 27:303–9. doi: 10.1097/GME.0000000000000303
- Holman EP, Dwyer M, Knowles SR, Sainsbury K, Millar B, Tye-Din DA. Food knowledge and psychological state predict adherence to a gluten-free diet in a survey of 5030 Australians and New Zealanders with celiac disease. *Aliment Pharmacol Ther*. (2018) 49:79–86. doi: 10.1111/apt.14791
- Furjo-Diaz R, García-Ibáñez S, Amorós-Martínez A, Sánchez-Calleja MA, Magaña-Betanzos B. Transcultural adaptation and validation of the celiac dietary adherence test: A simple questionnaire to measure adherence to a gluten-free diet. *Rev Esp Enferm Dig*. (2020) 108:119–24. doi: 10.17335/rev.2016.4033/2015
- Johnson K, Norstrom J, Nordby K, Myklebust A. Celiac dietary adherence test compares. Determining adherence to a gluten-free diet in Swedish adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. (2019) 69:375–80. doi: 10.1097/MPG.0000000000002101
- Gadyi K, Dardánska J, Górecki M, Adyich K, Mijalgorowicz S. Celiac dietary adherence test and standardized dietitian evaluation in assessment of adherence to a gluten-free diet in patients with celiac disease. *Nutrients*. (2020) 12:1–14. doi: 10.3390/nu12020200
- Clapperton E, Hadjilovassiliou M, Zis P. Psychiatric manifestations of celiac disease: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. (2020) 12:1200142. doi: 10.3390/nu12020142
- Cole GJ, Longaro L, Segata N, Giacchino M, Zili G, Vella G, et al. Effect of gluten-free diet on gut microbiota composition in patients with celiac disease and non-celiac wheat/gluten sensitivity. *Nutrients*. (2020) 12:1200182. doi: 10.3390/nu1201182
- Sun D, Carlson C, Vitaran SM, Smoll S, Hight W, Haines J, et al. Persistent alterations in plasma lipid profiles before introduction of gluten in the diet associated with progression to celiac disease. *Chin Transl Gastroenterol*. (2018) 18:44. doi: 10.14309/ctg.0000000000000064

30. Ortega-Díaz J. Los análisis de sangre como herramienta de valoración del entrenamiento en triatlón. *EDSports*. (2008) 12:217.
31. da Silva VS, Vieira MFS. International society for the advancement of kinanthropometry (Isak) global international accreditation scheme of the competent anthropometrist. *Rev Bras Cineantropometria e Exercisio Hum*. (2021) 23:1–6. doi: 10.1186/s13047-021-01267-0
32. Antonopoulos AS, Oikarinen EK, Antoniou C, Tomoselli D. From the BMI paradox to the obesity paradox: the obesity-mortality association in coronary heart disease. *Obes Rev*. (2016) 17:989–1000. doi: 10.1111/obr.12480
33. Yano D, Madala H, Goldbourt U. Body fat distribution and long-term risk of stroke mortality. *Stroke*. (2005) 36:1021–5. doi: 10.1161/01.STR.0000162384.39966.3c
34. Carrasco-Lira S, Marco AME, Ortiz SR. Relation of skinfold thickness and visceral fat with the endothelial function in Mexican postmenopausal women. *Int J Menopausal Health Res*. (2015) 14:90–6. doi: 10.5114/ijm.2015.52048

**Conflict of Interest:** The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

**Publisher's Note:** All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

Copyright © 2022 Martínez-Rodríguez, Lucio-Martínez, Sánchez-Sánchez, Rubio-Arias, Alami, Prata-Moya, Martínez-Olivera, Hinojosa-Sapich, Arreola-Mun and Marco-Pardo. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.