

¿La introducción del gluten a la vez que la lactancia materna previene la celiaquía?

E. Ortega Páez

Pediatra. UGC Maracena. Distrito Granada-Metropolitano. Granada. España.

La enfermedad celíaca (EC) es una enfermedad crónica multifactorial en la que intervienen dos factores críticos y necesarios, un factor genético, los genes HLA DQB1*02 y/o DQB1*03 y un factor externo, la fracción gliadínica presente en el gluten de ciertos cereales como el trigo, la cebada y el centeno. Sin embargo, la presencia de al menos el 30% de los genes de riesgo en la población general y el consumo universal de gluten, junto con la prevalencia estimada de la EC en Europa en el 0,5-1% de la población general¹, hacen pensar que debe de existir otros cofactores ambientales añadidos, que a día de hoy no están confirmados. En este sentido se ha especulado con la posibilidad de fármacos como el interferón, infecciones intestinales como rotavirus o ciertas prácticas o costumbres alimentarias². Igualmente se cree que pueden existir factores protectores; entre estos, el más conocido es la lactancia materna (LM).

El papel protector de la LM no es nuevo, hace más de 50 años que se habla de que podría prevenir el desarrollo de las alergias alimentarias y la EC. Se sabe que en la tolerancia inmunológica influyen varios factores, como el nivel de degradación de los epítomos, la vía de exposición del antígeno y los factores genéticos. El recién nacido presenta una inmadurez tanto funcional como inmunológica que le hace ser permeable a multitud de sustancias y antígenos. La lactancia materna, mediante la presencia de sustancias como la inmunoglobulina A (IgA), la lactoferrina y los oligosacáridos, tendría un papel privilegiado no solo como factor antiinfeccioso sino también como inmunomodulador³. Clásicamente se ha realizado la introducción tardía de alimentos después del sexto mes de vida para prevenir la aparición de enfermedades alérgicas y atópicas, hecho que no ha sido demostrado. En base a esto, algunos autores han recomendado la introducción de pequeñas cantidades de alimentos para inducir tolerancia inmunológica mientras se toma LM,

argumentando que en este periodo existiría una “ventana inmunológica” capaz de inducir esta tolerancia⁴. Esta teoría podría aplicarse a la prevención primaria de la EC mediante la toma de pequeñas cantidades de gluten a la vez que se toma lactancia materna.

Uno de los primeros trabajos que alertaron del posible papel protector de la lactancia materna fue el de Ivarson⁵, tras la llamada “epidemia sueca”, que mediante un trabajo retrospectivo observacional describió cuatro veces mayor incidencia de EC en los nacidos entre los años 1985-87 que entre 1995-97. Esto coincidió con el aumento del contenido de gluten en las bebidas malteadas y en los cereales en el periodo 1985-87 y la disminución del contenido del gluten en los alimentos infantiles junto con la reintroducción paulatina del mismo junto con la lactancia materna entre los cuatro y seis meses de edad en el periodo 1995-97. Más recientemente⁶ se compararon las prevalencias de EC a los 12 años de ambas cohortes y se encontró una disminución de la prevalencia en la segunda cohorte postepidémica, nacida en 1996; la razón de prevalencias fue del 0,75% (intervalo de confianza al 95% [IC 95: 0,6 a 0,9]; p=0,01). Akobeng⁷, en un metaanálisis de estudios observacionales describe una disminución de dos veces menos la prevalencia de EC en los que tomaban lactancia materna respecto a los que no tomaban (*odds ratio*: 0,48; IC 95: 0,4 a 0,59). El primer estudio prospectivo, también observacional, fue el llevado a cabo por Norris⁸ en sujetos con riesgo genético a desarrollar EC, en el que encontró que existía un riesgo cinco veces mayor de desarrollar EC si el gluten se introduce antes de los tres meses y el doble si se introduce a los siete meses. Este estudio, junto con los de Ivarson, dio pie a las recomendaciones de la European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)⁹, vigentes todavía en la actualidad, de introducir el

gluten no antes de los cuatro ni después de los siete meses y a ser posible en pequeñas cantidades junto con la lactancia materna en la población general. Todos estos trabajos mencionados son observacionales, muchos de ellos retrospectivos, con un nivel de evidencia moderado.

Puestas así las cosas, se necesitaba un estudio con el suficiente nivel de evidencia que confirmara o refutara la posibilidad de la prevención primaria de la EC mediante medidas dietéticas. Esto es justamente lo que intenta el proyecto Prevent CD¹⁰, valorado críticamente de forma reciente en *Evidencias en Pediatría*¹¹ y objeto de un editorial en la misma revista¹². Se trata de un ensayo clínico controlado aleatorizado, con enmascaramiento doble y multicéntrico, cuyo objetivo es investigar la posible prevención primaria de la EC mediante la introducción de pequeñas cantidades de gluten entre el cuarto y el sexto mes de vida en pacientes genéticamente predispuestos, preferiblemente si toman a la vez lactancia materna. Para ello seleccionan un número importante de niños menores de tres meses (963) que presentan los genes de riesgo de la EC (HLA-DQ2/DQ8) y al menos un familiar de primer grado con EC. Se aleatorizaron en dos grupos: el grupo experimental (475 sujetos) recibió 100 mg de gluten y el grupo control (469 sujetos) recibieron placebo desde los cuatro a los seis meses de edad. Se midió la frecuencia de EC según los criterios de ESPGHAN de 1990 (que incluía la biopsia de intestino delgado para el diagnóstico de la EC). Entre los resultados más destacados se muestra una incidencia acumulada de EC a los tres años del 5,9% (IC 95: 3,7 a 8,1) en el grupo experimental frente al 4,5% (IC 95: 2,5 a 6,5) en el grupo de control ($p=0,47$) con una *hazard ratio* de 1,23 (IC 95: 0,79 a 1,91), de modo que ambas diferencias no son estadísticamente significativas. Esto permitió a los autores del estudio concluir que la introducción de pequeñas cantidades entre los cuatro y seis meses de edad no reduce el riesgo de enfermedad celíaca a los tres años de edad en niños de riesgo elevado. Este trabajo es un ensayo clínico de gran calidad metodológica con la máxima valoración (5) en la escala de Jadad, que tiene en cuenta los sesgos tanto de selección como de análisis mediante técnicas multivariantes. Sería interesante saber qué ocurre con la incidencia de EC a edades más tardías y si la población general se comportaría de la misma forma.

En conclusión, en vista de estos últimos resultados, se desvanece por el momento el efecto protector de la lactancia materna y la posibilidad de realizar prevención primaria de la EC en

pacientes de riesgo, no siendo posible dar recomendaciones específicas sobre la introducción del gluten en esta población. Por tanto parece razonable no introducir el gluten antes de los cuatro ni más allá de los seis meses en pacientes de riesgo, igual que la población general y se infiere que la introducción precoz de cereales con gluten a la vez que la lactancia materna carece de sentido.

Conflicto de intereses: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hogen Esch CE, Rosén A, Auricchio R, Romanos J, Chmielewska A, Putter H, *et al.* The PreventCD study design: towards new strategies for the prevention of coeliac disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2010;22:1424-30.
2. Di Sabatino A, Corazza GR. Coeliac disease. *Lancet.* 2009;373:1480-93.
3. Chirico G, Marzollo R, Cortinovis S, Fonte C, Gasparoni A. Antiinfective properties of human milk. *J Nutr.* 2008;138:1801S-6S.
4. Sansotta N, Piacentini GL, Mazzei F, Minniti F, Boner AL, Peroni DG. Timing of introduction of solid food and risk of allergic disease development: understanding the evidence. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2013;41:337-45.
5. Ivarsson A, Persson LA, Nyström L, Ascher H, Cavell B, Danielsson L, *et al.* Epidemic of coeliac disease in Swedish children. *Acta Paediatr.* 2000;89:165-71.
6. Ivarsson A, Myléus A, Norström F, van der Pals M, Rosén A, Högborg L, *et al.* Prevalence of childhood coeliac disease and changes in infant feeding. *Pediatrics.* 2013;131:e687-94.
7. Akobeng AK, Ramanan AV, Buchan I, Heller RF. Effect of breast feeding on risk of coeliac disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Dis Child.* 2006;91:39-43.
8. Norris JM, Barriga K, Hoffenberg EJ, Taki I, Miao D, Haas JE, *et al.* Risk of coeliac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease. *JAMA.* 2005;293:2343-51.
9. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, *et al.* Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46:99-110.
10. Vriezinga SL, Auricchio R, Bravi E, Castillejo G, Chmielewska A, Crespo Escobar P, *et al.* Randomized feeding intervention in infants at high risk for coeliac disease. *N Engl J Med.* 2014;371:1304-15.
11. Molina Arias M, Ortega Páez E. Enfermedad celíaca: se desvanece la posibilidad de realizar prevención primaria. *Evid Pediatr.* 2014;10:68.
12. Martínez-Ojinaga Nodal E. Gluten y lactancia materna: adiós a la ventanaimunológica. *Evid Pediatr.* 2014;10:58.