



EDITORIAL

Introducción del gluten y riesgo de enfermedad celíaca



Gluten introduction and coeliac disease risk

C. Ribes Koninckx

Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España

Disponibile en Internet el 24 de noviembre de 2014

En los últimos 10 años, una serie de estudios previos sobre la enfermedad celíaca (EC), y en particular los de Ivarsson et al.¹ sobre la llamada epidemia sueca de celiaquía de mediados de los ochenta, han dado origen a la hipótesis de que la introducción de pequeñas cantidades de gluten, preferiblemente durante un periodo de lactancia materna, podría contribuir a reducir el riesgo de EC. Pero además de esos estudios, otro de Norris et al. mostraba que la introducción del gluten en lactantes con riesgo genético en una edad igual o inferior a los 3 meses, o igual o superior a los 7, se asociaba a un mayor riesgo de autoinmunidad celíaca y desarrollo de EC². Todo ello llevó a la comunidad científica a aceptar mayoritariamente la existencia de una «ventana de oportunidad» para la introducción del gluten entre los 4 y 6 meses de edad. En consecuencia, el Comité de Nutrición de la ESPGHAN recomendó evitar la introducción del gluten antes de los 4 meses o después de los 6 meses de edad³.

Para investigar el potencial concreto de la intervención dietética en la prevención de la EC se llevó a cabo un estudio multicéntrico prospectivo europeo, el Prevent Coeliac Disease (PreventCD, www.preventcd.com, FP6-2005-FOOD-4B-36383-PREVENTCD), en el que, desde el Centro Médico de la Universidad de Leiden, en los Países Bajos, se coordinó la colaboración entre hospitales, universidades, laboratorios e industria de 7 países europeos e Israel. Los resultados de

esta investigación se publicaron en el número de *The New England Journal of Medicine* del 2 de octubre⁴.

El estudio seleccionó a un total de 994 lactantes de pocas semanas de vida y con alto riesgo de padecer EC por tener un familiar de primer grado con un diagnóstico de dicha enfermedad (padre, madre, hermano o hermana) y ser portadores de al menos un gen HLA de riesgo (DQ2 y/o DQ8). Con el consentimiento informado de los padres, al azar y de modo ciego, los lactantes recibieron —a partir de las 16 semanas de vida— 100 mg diarios de gluten o de placebo (lactosa), subrayando la recomendación de mantener la lactancia materna. A las 24 semanas de edad, se recomendó a ambos grupos una ingesta fija de gluten que fue aumentándose poco a poco. Pasados los 11 meses de edad se levantaron todas las restricciones al consumo de gluten.

Hasta que cumplieron 3 años los pacientes fueron sometidos a cribados para detectar el desarrollo de la EC por anticuerpos indicadores de EC (anticuerpos antitransglutaminasa tisular) en suero. Además, se efectuó un seguimiento del estado de salud, el crecimiento y los hábitos alimentarios (lactancia materna, lactancia artificial y consumo de gluten). La EC se diagnosticó siguiendo para ello las pautas europeas establecidas, practicándose biopsias del intestino delgado en la mayoría de los casos. El criterio de valoración del estudio fue el de la frecuencia de la EC a la edad de 3 años, que fue del 5,2% en el total de la cohorte. No se observaron diferencias en la incidencia de EC entre los niños en los que se introdujo el gluten a las 16 semanas y aquellos a los que se suministró placebo y nada de gluten hasta las 24 semanas de edad. Además, el desarrollo de la EC no se

Correo electrónico: ribes.car@gva.es

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.10.020>

1695-4033/© 2014 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

vio afectado por la duración de la lactancia materna ni por la continuación de esta durante la introducción del gluten.

Los autores concluyen que «la introducción de pequeñas cantidades de gluten entre las 16 y 24 semanas de edad no redujo el riesgo de EC»⁴. El desarrollo de la EC tampoco estuvo asociado a otros factores ambientales, como la vacunación contra el rotavirus o las infecciones gastrointestinales o de las vías respiratorias.

En el mismo número de *The New England Journal of Medicine*, un estudio multicéntrico italiano analizaba la hipótesis de que retrasar la introducción del gluten hasta los 12 meses de edad en lactantes con riesgo podía reducir la posibilidad de desarrollar EC⁵. Si bien a los 2 años de edad un porcentaje significativamente superior de los niños en los que se había introducido el gluten a los 6 meses había desarrollado EC en comparación con los niños en los que se introdujo el gluten pasados los 12 meses de edad (12 vs. 5%), a los 5 y 10 años de edad las diferencias entre ambos grupos no alcanzaban ya significación estadística. A los 10 años de edad, el 25,8% de los niños con un fenotipo de alto riesgo (DQ2/DQ2) presentaban EC sintomática, en comparación con el 15,8% de los que tenían otros fenotipos de riesgo. Aunque los autores plantean que retrasar el inicio de la EC a edades mayores podría ser beneficioso para órganos en desarrollo como el cerebro, no hay evidencia científica que apoye este supuesto.

Los autores concluyen que «ni el retraso en la introducción del gluten ni la lactancia materna modificaron el riesgo de EC en los lactantes de riesgo, aunque la introducción tardía del gluten estuvo asociada a un inicio posterior de la enfermedad»⁵.

En consecuencia, ambos estudios llegan a las mismas conclusiones fundamentales, a saber, que ni el momento de la introducción del gluten ni la duración de la lactancia materna, o su continuación durante la introducción del gluten, han demostrado tener un efecto protector contra el desarrollo de la EC en lactantes de alto riesgo. Ambos grupos de investigadores observaron que la presentación de un genotipo DQ2/DQ2 era un factor predictivo de EC importante.

La consecuencia más relevante de estos estudios es la constatación de la imposibilidad de establecer recomendaciones claras sobre la introducción del gluten en lactantes de riesgo. Además, se demuestra la falta de relación de otros factores medioambientales con el desarrollo de la

enfermedad, abriendo la investigación en este campo a nuevas hipótesis tan interesantes como apasionantes. Un efecto en el corto plazo es la especial atención que habrá de prestarse al posible impacto de la flora intestinal a una edad temprana.

Otro interrogante es el de si los datos obtenidos de lactantes de riesgo, como las poblaciones de ambos estudios, podrían extrapolarse a la población general de lactantes, soslayando con ello las actuales normativas europeas sobre alimentación complementaria, que recomiendan no introducir el gluten antes de los 4 meses o después de los 7 meses de edad³.

Los pediatras, que son quienes han de afrontar el nerviosismo de los padres que acuden a ellos en busca de consejo para prevenir la EC, se encuentran en una posición difícil dada la falta, a día de hoy, de suficiente evidencia científica que apoye recomendaciones específicas sobre cuándo o cómo introducir el gluten. No obstante, y en línea con las recomendaciones generales del Comité de Nutrición de la ESPGHAN de no retrasar la introducción de la alimentación complementaria más allá de las 26 semanas de edad, la introducción del gluten alrededor de los 6 meses de edad parece una opción sensata y razonable³.

Bibliografía

1. 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.
2. Norris JM, Barriga K, Hoffenberg EJ, Taki I, Miao D, Haas JE, et al. Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease. *JAMA.* 2005;293:2343-51.
3. Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, Michaelson KF, et al. Complementary feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46:99-110.
4. Vriezinga SL, Auricchio R, Bravi E, Castillejo G, Chmielewska A, Crespo Escobar P, et al. Randomized feeding intervention in infants at high risk for celiac disease. *N Engl J Med.* 2014;371:1304-15.
5. Lionetti E, Castellana S, Francavilla R, Pulvirenti A, Tonutti E, Amarrì S, et al. Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children. *N Engl J Med.* 2014;371:1295-303.