

## Editorial

# Nuevas pautas de alimentación en lactantes sanos para la prevención de la enfermedad celíaca

J.M. MARUGÁN DE MIGUELSANZ

*Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.*

La enfermedad celíaca (EC) es una enteropatía mediada por el sistema inmune, y el riesgo para desarrollarla parece depender no sólo de factores genéticos e inmunológicos, sino también ambientales y dietéticos. Hace ya 2 años salió a la luz un artículo que marcaba la posición del Comité de Nutrición de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, ESPGHAN, sobre algunos aspectos de la alimentación complementaria infantil<sup>(1)</sup>. En él se realizaba una nueva recomendación sobre la edad de la primera introducción de gluten en la dieta del lactante sano, estableciéndola entre los 4 y 6 meses de edad, y si es posible, durante la realización de lactancia materna.

Este aspecto ha sufrido varios cambios a lo largo de la historia, en función de la evidencia en cada momento. Clásicamente, los estudios existentes al respecto se centraban en la influencia que la dieta, especialmente el tipo de lactancia y la edad de introducción del gluten, tenían en las manifestaciones clínicas de la enfermedad, pero no en su prevención. Así, parecía demostrado que en los niños celíacos que habían recibido lactancia materna, se retrasaba el debut clínico de la enfermedad y era mayor el periodo de latencia entre la primera ingesta de gluten y las manifestaciones clínicas<sup>(2,3)</sup>. Por otra parte, los niños lactados al pecho solían mostrar además una introducción más tardía de las harinas en la dieta<sup>(4,5)</sup>.

Al margen del claro beneficio de la lactancia materna, la introducción más temprana de gluten se pensó asociada en ocasiones a unas más precoces o graves manifestaciones clínicas de la enfermedad, sin que existiera evidencia suficiente

para ello, ya que muchos estudios no veían influencia alguna de la edad de dicha introducción<sup>(2,6,7)</sup>. Sin embargo, la edad clásica recomendada para esa primera ingesta de gluten se situó por encima de los 6 meses de vida<sup>(8,9)</sup>, edad que aún se venía manteniendo en nuestro medio, donde no es raro que se demore incluso hasta los 7-8 meses aún en la actualidad. En todo caso, todos los consejos de expertos aspiraban a modificar las manifestaciones clínicas de la celiaca, pero no en conseguir la prevención de la enfermedad.

Sin embargo, existen datos más recientes en relación con su posible prevención primaria. Un reciente meta-análisis mostró que el riesgo de desarrollar enfermedad celíaca se redujo significativamente en lactantes que estaban siendo lactados al pecho en el momento de la primera introducción de gluten (OR 0.48, 95 % CI 0.40-0.59), con respecto a los lactados artificialmente en ese momento<sup>(10)</sup>, y el riesgo también se reducía con una mayor duración de la lactancia materna. Lógicamente, con las limitaciones que presentaban algunos estudios, no quedaba claro si esta práctica simplemente retrasaba el debut de los síntomas o bien podía proporcionar una protección permanente y definitiva ante la enfermedad<sup>(10-12)</sup>.

Un estudio caso-control realizado en Suecia<sup>(13)</sup> demostraba menores tasas de lactancia materna en celíacos, y otro llevado a cabo en Alemania<sup>(9)</sup> ya había demostrado un descenso significativo en el riesgo de desarrollar una EC si el niño recibía lactancia materna más de 2 meses, tanto exclusiva como mixta.

Norris y col. estudiaron en Denver, durante una media de casi 5 años, una cohorte de 1560 niños de mayor riesgo

*Correspondencia:* Dr. J.M. Marugán de Miguelsanz. Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Avenida de Ramón y Cajal, 3 47003 Valladolid

© 2010 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

para el desarrollo de enfermedad celíaca o diabetes mellitus tipo 1 (DM), basado en la presencia al nacimiento de ciertos marcadores HLA de riesgo o un familiar de primer grado con DM 1, midiendo la aparición de autoanticuerpos, y en su caso, biopsia intestinal<sup>(14)</sup>. El estudio encontró que los niños a los que se les introdujo el gluten precozmente, antes de cumplir los 4 meses, presentaron 5 veces mayor riesgo de desarrollar EC, y en los casos de introducción tardía, con 7 o más meses, un riesgo ligeramente mayor, siempre en comparación con los que lo recibieron entre los 4 y 6 meses. Datos similares son encontrados respecto al riesgo de desarrollar anticuerpos anti-islotos pancreáticos en esos niños con mayor riesgo de diabetes tipo 1, según la edad de la primera introducción del gluten en la dieta<sup>(15,16)</sup>.

De otro lado, desde el punto de vista epidemiológico, la experiencia de Suecia tiene un enorme interés. En este país se observó un brusco incremento en los casos de EC, a la que llamaron auténtica "epidemia", a partir de 1982, tras el consejo de retrasar la introducción de gluten hasta después de los 6 meses<sup>(8,17)</sup>, y nuevamente un descenso de los mismos cuando se reintrodujo en 1996 la práctica de realizarlo más precozmente, a partir de los 4 meses de edad, si es posible durante la lactancia materna<sup>(18,19)</sup>. Un reciente estudio de despistaje en más de 7.000 niños de 12 años, nacidos en esa época de "epidemia" a principio de los años 90, ha confirmado una prevalencia de EC a esa edad del 3 % (2/3 de los cuales no estaban diagnosticados) y que es tres veces mayor de la prevalencia habitual supuesta para la población general<sup>(20)</sup>.

Ivarsson y col.<sup>(21)</sup> analizaron dicha experiencia sueca, encontrando que el riesgo para el desarrollo de EC en menores de 2 años se redujo si estaban siendo lactados al pecho cuando se introducía por primera vez el gluten en la dieta (OR 0,59; 95% CI 0,42-0,83), y se reducía aún más cuando la lactancia se prolongaba después de ese momento (OR 0,36; 95% CI 0,26-0,51), hecho ya descrito años atrás en estudios caso-control<sup>(4)</sup>, y resumido en el meta-análisis citado anteriormente<sup>(10)</sup>.

Respecto al momento y cantidad de gluten en la primera ingesta, se encuentra que el riesgo era mayor cuando el gluten se introducía en grandes cantidades, pero respecto a la edad los hallazgos no fueron concluyentes<sup>(11,17,21)</sup>. Esas oscilaciones mencionadas en la incidencia de EC no se observaron en Dinamarca, país que sin embargo es étnica, geográfica y culturalmente muy afín con Suecia. En Suecia, además de una mayor frecuencia, la edad de diagnóstico era más precoz, y con mucha mayor incidencia de malnutrición<sup>(22)</sup>. Analizando la dieta de los niños suecos, se vio que contenía en ese momento 40 veces más gliadina que la de

los daneses a los 8 meses de edad, estando esta última compuesta por una mayor cantidad de harina de centeno, mucho más pobre en gluten<sup>(22)</sup>.

Todas estas aportaciones inciden en la posible prevención primaria de la EC, supuestamente a través de la adquisición de tolerancia al gluten. En condiciones normales, la respuesta frente a las proteínas de la dieta es de tolerancia oral, sin respuesta inmune a las mismas. Sin embargo, en la EC hay una pérdida de tolerancia frente al gluten.

De todo ello cabe extraer las siguientes conclusiones con respecto a la prevención de la EC:

- El riesgo de EC disminuye si se introduce el gluten mientras el niño está siendo lactado al pecho, y sobre todo si se continúa después con la lactancia natural.
- El riesgo de desarrollo de EC en predispuestos se reduce cuando dicha introducción se realiza entre los 4 y 6 meses (nunca en menores de 4, pero sí antes de cumplir los 7 meses), y que ésta debe realizarse en pequeñas cantidades progresivamente crecientes<sup>(23)</sup>.

Sin tener relación con la celíaca, pero sí con la edad del comienzo con gluten, y tratado también en el documento de la ESPGHAN<sup>(1)</sup>, se hace referencia a que la introducción de gluten antes de los 4 meses podría asociarse con un riesgo incrementado de dermatitis atópica<sup>(24)</sup>, y en otro estudio, la exposición retrasada a cereales más allá de los 6 meses pareció incrementar el riesgo de alergia al trigo<sup>(25)</sup>.

En la actualidad, sobre la base de todos estos datos y a pesar de la ausencia de ensayos clínicos que confirmen estos hallazgos, el Comité de Nutrición de la ESPGHAN considera prudente evitar tanto la introducción precoz de gluten (< 4 meses) como la tardía (igual o superior a 7 meses), y aconseja introducirlo en pequeñas cantidades gradualmente mientras el niño está siendo lactado al pecho<sup>(1)</sup>, aunque no se especifica la forma ni técnica de dicha introducción<sup>(26)</sup>. Esta misma pauta es la recomendada en Suecia ya desde el año 1996.

Sin embargo, esta recomendación no se ha llevado aún a la práctica en muchos lugares. Incluso en ese país, entre 2004 y 2005 se ha publicado que sólo el 55 y 66% respectivamente en dos estudios, cumplían con la introducción de gluten entre los 4 y 6 meses<sup>(27,28)</sup>. En nuestro país no disponemos de datos recientes sobre el seguimiento de esta pauta, aunque debería ir imponiéndose dicha recomendación.

Para intuir las posibles consecuencias de esta práctica, existe un estudio observacional prospectivo también realizado en Suecia, mediante serología en dos cohortes de niños de 2,9 años de edad media (2,5-4,2 años): una con las pautas antiguas, que incluye 690 nacidos en 1992-3, que introdujeron el gluten a partir de los 6 meses, y la otra de 679

niños nacidos en 1996-7, con las pautas que ahora recomienda la ESPGHAN. La incidencia de EC fue de 1,3% vs 0,7% (sin diferencias significativas con ese tamaño muestral), aunque sí hubo diferencias en la presencia de EC sintomática (0,7% vs 0,3%)<sup>(18)</sup>.

Sólo el seguimiento de la incidencia de EC en el tiempo nos aportará datos para comprobar las posibles consecuencias de esta medida.

## BIBLIOGRAFÍA

- Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, et al; ESPGHAN Committee on Nutrition. Complementary feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 46: 99-110.
- Greco L, Mayer M, Grimaldi M, Follo D, De Ritis G, Auricchio S. The effect of early feeding on the onset of symptoms in celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1985; 4: 52-5.
- Cataldo F, Maltese I, Paternostro D, Traverso G, Albeggiani A. Malattia celiaca e abitudini alimentari nel primo anno di vita. *Minerva Pediatr.* 1991; 43: 7-10.
- Bouguerra F, Hajjem S, Guilloud-Bataille M, Khlaf M, Khaldi F, Bennaceur B. Effets de l'allaitement maternel sur l'âge de début de la maladie coeliaque. *Arch Pediatr.* 1998; 5: 621-6.
- Challacombe DN, Mecrow IK, Elliot K, Clarke FJ, Wheeler EE. Changing infant feeding practices and declining incidence of coeliac disease in West Somerset. *Arch Dis Child.* 1997; 77: 206-9.
- Greco L, Auricchio S, Mayer M, Grimaldi M. Case control study on nutritional risk factors in celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1988; 7: 395-9.
- Auricchio S, Follo D, de Ritis G, Giunta A, Marzorati D, Prampolini L, et al. Does breast feeding protect against the development of clinical symptoms of celiac disease in children?. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1983; 2: 428-33.
- 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.
- Peters U, Schneeweiss S, Trautwein EA, Erbersdobler HF. A case-control study of the effect of infant feeding on celiac disease. *Ann Nutr Metab.* 2001; 45: 135-42.
- Akobeng AK, Ramanan AV, Buchan I, Heller RF. Effect of breast feeding on risk of celiac disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Dis Child.* 2006; 91: 39-43.
- Ivarsson A, Persson LA, Hernell O. Does breast-feeding affect the risk for coeliac disease?. *Adv Exp Med Biol.* 2000; 478: 139-49.
- Ascher H, Krantz I, Rydberg L, Nordin P, Kristiansson B. Influence of infant feeding and gluten intake on coeliac disease. *Arch Dis Child.* 1997; 76: 113-7.
- Fälth-Magnusson K, Franzén L, Jansson G, Laurin P, Stenhammar L. Infant feeding history shows distinct differences between Swedish celiac and reference children. *Pediatr Allergy Immunol.* 1996; 7: 1-5.
- 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.
- Ziegler AG, Schmid S, Huber D, Hummel M, Bonifacio E. Early infant feeding and risk of developing type 1 diabetes associated autoantibodies. *JAMA.* 2003; 290: 1721-8.
- Norris JM, Barriga K, Klingensmith G, Hoffman M, Eisenbarth GS, Erlich HA, et al. Timing of initial cereal exposure in infancy and risk of islet autoimmunity. *JAMA.* 2003; 290: 1713-20.
- Cavell B, Stenhammar L, Ascher H, Danielsson L, Dannaeus A, Lindberg T, Lindquist B. Increasing incidence of childhood coeliac disease in Sweden. Results of a national study. *Acta Paediatr.* 1992; 81: 589-92.
- Carlsson A, Agardh D, Borulf S, Grodzinsky E, Axelsson I, Ivarsson SA. Prevalence of celiac disease: before and after a national change in feeding recommendations. *Scand J Gastroenterol.* 2006; 41: 553-8.
- Olsson C, Hernell O, Hömell A, Lönnberg G, Ivarsson A. Difference in celiac disease risk between Swedish birth cohorts suggests an opportunity for primary prevention. *Pediatrics.* 2008; 122: 528-34.
- Myléus A, Ivarsson A, Webb C, Danielsson L, Hernell O, Högberg L, et al. Celiac disease revealed in 3% of Swedish 12-year-olds born during an epidemic. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009; 49: 170-6.
- Ivarsson A, Hernell O, Stenlund H, Persson LA. Breast-feeding protects against celiac disease. *Am J Clin Nutr.* 2002; 75: 914-21.
- Weile B, Cavell B, Nivenius K, Krasilnikoff PA. Striking differences in the incidence of childhood celiac disease between Denmark and Sweden: a plausible explanation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1995; 21: 64-8.
- Guandalini S. The influence of gluten: weaning recommendations for healthy children and children at risk for celiac disease. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program.* 2007; 60: 139-51.
- Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT. Early solid food feeding and recurrent childhood eczema: a 10-year longitudinal study. *Pediatrics.* 1990; 86: 541-6.
- Poole JA, Barriga K, Leung DY, Hoffman M, Eisenbarth GS, Rewers M, et al. Timing of initial exposure to cereal grains and the risk of wheat allergy. *Pediatrics.* 2006; 117: 2175-82.
- Selimoglu MA, Karabiber H. Celiac disease: prevention and treatment. *Clin Gastroenterol.* 2010; 44: 4-8.
- Brekke HK, Ludvigsson JF, van Odijk J, Ludvigsson J. Breastfeeding and introduction of solid foods in Swedish infants: the All Babies in Southeast Sweden study. *Br J Nutr.* 2005; 94: 377-82.
- Van Odijk J, Hulthén L, Ahlstedt S, Borres MP. Introduction of food during the infant's first year: a study with emphasis on introduction of gluten and of egg, fish and peanut in allergy-risk families. *Acta Paediatr.* 2004; 93: 464-70.