

Introducción del gluten en la alimentación de los bebés

Evidencia científica, implicaciones para la salud

Ponente: Carlos González

En 1982, la ESPGAN recomendaba no introducir el gluten antes de los 4 meses, e “incluso puede ser recomendable posponerlos hasta los seis meses”. En España tradicionalmente se había recomendado una introducción más tardía, hacia los 8 o 9 meses. Incluso se recomendaba retrasarlo hasta los 12 meses en niños con antecedentes familiares de celiaquía. La sensación era que “cuanto más tarde, mejor”.

La epidemia de enfermedad celiaca en Suecia, que afectó a los niños nacidos entre 1984 y 1966, dio origen a numerosos estudios. El comienzo de la epidemia, en que se multiplicó por tres la incidencia de la enfermedad, alcanzando las cifras más altas conocidas en cualquier país, se produjo tras unas recomendaciones oficiales de retrasar la introducción del gluten de los 4 a los 6 meses. Los estudios posteriores, de casos y controles (1), concluyeron que el hecho de introducir el gluten en pequeñas cantidades mientras el niño todavía tomaba el pecho protegía contra la enfermedad, y que el retraso en la introducción había hecho que más niños empezasen a tomar gluten después del destete y en cantidades mayores. El punto importante no parecía ser la edad del niño, sino el hecho de que estuviera tomando pecho en el momento de comenzar con el gluten, y las nuevas recomendaciones suecas de 1996 volvieron a adelantar el gluten a los cuatro meses, insistiendo en la necesidad de hacerlo en pequeñas cantidades y de continuar con la lactancia. El descenso posterior de la incidencia de celiaquía, particularmente comparando a los nacidos en 1993 con los nacidos en 1997, pareció confirmar la utilidad de la medida (2, 3).

Norris, en Estados Unidos (4), realizó un estudio prospectivo observacional sobre 1560 niños con marcadores genéticos positivos (HLA DQ2 o DQ8, presentes en el 95% de los celíacos). Aquellos niños a los que empezaron a comer gluten antes de los tres meses tuvieron cinco veces más riesgo de presentar anticuerpos antitransglutaminasa positivos que los que empezaron entre 4 y 6 meses. Cuando el gluten se introducía después de los 7 meses, el riesgo aumentaba ligeramente (menos del doble, y sin significación estadística). No observó un efecto protector de la lactancia materna.

En 2008, la ESPGHAN afirmaba (5): “Es prudente evitar la introducción precoz (antes de los 4 meses) o tardía (después de los 7 meses) del gluten, e introducir el gluten gradualmente mientras el lactante todavía toma el pecho, porque ello puede reducir el riesgo de celiaquía, diabetes tipo I y alergia al trigo.”

Sin embargo, la situación seguía siendo confusa. En 2010, un nuevo estudio epidemiológico sueco (6) no encontraba relación entre la edad de introducción del gluten, la lactancia materna o las infecciones del bebé con la aparición de la celiaquía. En 2013, un estudio prospectivo observacional noruego (7) volvía a encontrar que la introducción del gluten después de los seis meses aumentaba el riesgo (ligeramente); y, de forma sorprendente, que la lactancia materna después de los 12 meses se asociaba también con un riesgo mayor de celiaquía.

Todos los estudios anteriores son observacionales, y la mayoría retrospectivos. La situación cambió radicalmente con la publicación, en octubre de 2014, de los dos primeros estudios controlados aleatorios sobre la introducción del gluten.

Lionetti y colaboradores (8), asignaron aleatoriamente a 832 recién nacidos de alto riesgo (con al menos un familiar de primer grado celiaco) a recibir el gluten a los 6 o a los 12 meses de edad. Hicieron pruebas serológicas de forma seriada (a los 15, 24 y 36 meses, y a los 5, 8 y 10 años) y practicaron biopsia duodenal cuando los anticuerpos fueron positivos. A los dos años, en el grupo con introducción precoz del gluten había más niños con anticuerpos (16% frente a 7%) y más biopsias positivas (12% frente a 5%), pero a los 5 años ya no había ninguna diferencia (anticuerpos, 21% y 20%; biopsias positivas, 16% en ambos grupos). El retraso en la introducción del gluten retrasa la enfermedad, pero no la evita. Los autores sugieren que ese retraso podría tener importancia, al evitar que el niño enfermase durante una importante etapa de desarrollo de su cerebro (pero no dan pruebas de que realmente haya habido un efecto sobre el desarrollo de los niños). No observaron ninguna influencia de la lactancia materna.

Por su parte, Vriezinga y colaboradores (9) realizaron el primer estudio aleatorio a doble ciego controlado con placebo sobre introducción del gluten. Se trata de un estudio multinacional (Alemania, Croacia, España, Holanda, Hungría, Israel, Italia y Polonia). 944 niños con HLA DQ2 o DQ8 positivos y al menos un familiar de primer grado enfermo recibieron, entre las 16 y las 24 semanas de edad, o bien 100 mg de gluten al día, o bien un placebo. Se realizaron serologías seriadas, y biopsias cuando aquellas fueron positivas. En total 80 niños fueron diagnosticados de celiaquía, tras un seguimiento de entre 3 y 6 años. La incidencia de celiaquía fue ligeramente mayor en el grupo que recibió el gluten precozmente, pero la diferencia no fue significativa a ninguna edad, ni en conjunto ni en ninguno de los países por separado. Tampoco influyó la duración de la lactancia.

Finalmente (de momento), en febrero de 2015 Aronsson (10) ha publicado un nuevo estudio prospectivo observacional multinacional sobre más de 6000 niños con marcadores HLA de riesgo. Entre los autores del estudio está la misma Norris que una década antes proponía una ventana óptima para introducir el gluten entre los 4 y los 6 meses. Pero esta vez no encuentran tal ventana. El gluten se introducía antes en Suecia (21,7 semanas) que en Finlandia (26,1), Alemania o USA (30,4 semanas ambas). Y la incidencia de celiaquía (en ese grupo de niños genéticamente predispuestos) era más alta en Suecia (7%) que en los otros tres países (3 o 4%). Pero no había ninguna asociación entre la edad de introducción del gluten (antes de las 17 o después de las 26 semanas) y la aparición de la enfermedad hasta los cinco años de edad, ni globalmente ni en cada país por separado. Tampoco se asociaban la educación de la madre, la edad de la madre, la estación del año en que nacía el niño o el tabaquismo durante el embarazo. Los únicos factores que significativamente aumentaban el riesgo de celiaquía eran el HLA DQ2, el haber nacido en Suecia o el tener familiares celiacos. Seguir tomando el pecho durante un mes después de la introducción del gluten tampoco protegía contra la enfermedad (al contrario, se asociaba con un ligero aumento del número de niños con anticuerpos positivos, pero no del de enfermos).

Dos estudios aleatorios, uno de ellos a doble ciego, invalidan los estudios epidemiológicos o de casos y controles precedentes, sujetos a todo tipo de sesgos.

Quedan todavía incógnitas. Vriezinga sólo comparó la introducción a los 4 o los 6 meses, no sabemos qué hubiera ocurrido a los 8 o a los 10. Los hallazgos de Lionetti, en el fondo, son una perogrullada: cuanto más tarde se introduce el gluten, más tarde se inicia la celiaquía. Podríamos retrasar mucho más la enfermedad introduciendo el gluten a los cinco años, o a los diez. Mantener una dieta sin gluten hasta los doce meses es complicado, y el efecto en la población general (en la que la incidencia de celiaquía está en torno al 1%) sería apenas retrasar la celiaquía un par de años en uno de cada 200 niños que siguieran tal dieta. Además, en su estudio se realizaban serologías seriadas; en

la población general, los niños que enferman más tarde podrían tener menos síntomas, no ser diagnosticados y sufrir a la larga más complicaciones (y tal vez es ése el motivo por el que se había pensado que la introducción tardía protegía contra la enfermedad: simplemente, quedaba sin diagnóstico).

La historia del gluten nos muestra, por otra parte, lo arriesgado de hacer recomendaciones generales basadas en estudios que no aleatorios.

Seguimos sin conocer las causas de la epidemia sueca de celiaquía (y del aumento reciente de la incidencia en otros países). Algunos piensan que la mayor cantidad de gluten en la dieta del bebé puede influir. Una editorial (11) que acompaña a los artículos de 2014 menciona varios posibles factores (hallados en estudios epidemiológicos y de casos y controles, no aleatorios): las cesáreas electivas, las infecciones perinatales e infantiles, y el uso de antibióticos o de inhibidores de la bomba de protones.

Conclusión:

No hay ningún motivo para dar gluten antes de los seis o siete meses. Retrasarlo unos meses más puede tener algunas leves ventajas, especialmente en niños con antecedentes familiares de celiaquía. Puede que siga siendo buena idea empezar con pequeñas cantidades. En cualquier caso, el efecto es tan pequeño que cualquier opción que tome una familia debería ser plenamente respetada.

Bibliografía:

- 1.- Ivarsson A, Hernell O, Stenlund H, Persson LA. Breast-feeding protects against celiac disease. *Am J Clin Nutr.* 2002;75:914-21
- 2.- Olsson C, Hernell O, Hörnell 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
- 3.- Ivarsson A, Myléus A, Norström F, van der Pals M, et al. Prevalence of childhood celiac disease and changes in infant feeding. *Pediatrics* 2013;131:e687-94
- 4.- Norris JM, Barriga K, Hoffenberg EJ, et al. Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease. *JAMA* 2005;293:2342-51
- 5.- Complementary feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46:99-110
- 6.- Welander A, Tjernberg AR, Montgomery SM, Ludvigsson J, Ludvigsson JF. Infectious disease and risk of later celiac disease in childhood. *Pediatrics* 2010;125:e530-6
- 7.- Størdal K, White RA, Eggesbø M. Early feeding and risk of celiac disease in a prospective birth cohort. *Pediatrics* 2013;132: e1202-9
- 8.- Lionetti E, Castellaneta S, Francavilla R, et al. Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children. *N Engl J Med* 2014;371:1295-303
- 9.- Vriezinga SL, Auricchio R, Bravi E, et al. Randomized feeding intervention in infants at high risk for celiac disease. *N Engl J Med* 2014;371:1304-15
- 10.- Aronsson CA, Lee HS, Liu E et al. Age at gluten introduction and risk of celiac disease. *Pediatrics* 2015;135:239-45
- 11.- Ludvigsson JF, Green PH. The missing environmental factor in celiac disease. *N Engl J Med* 2014;371:1341-3