

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Editorial

Gluten y lactancia materna: adiós a la ventana inmunológica

Martínez-Ojinaga Nodal E

Servicio de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid (España).

Correspondencia: Eva Martínez-Ojinaga Nodal, evidencias@exlibrisediciones.com

Palabras clave en inglés: reproductive techniques, assisted; adverse effects; cancer.

Palabras clave en español: reproducción asistida; efectos adversos; cáncer.

Fecha de recepción: 2 de febrero de 2010 • **Fecha de aceptación:** 5 de noviembre de 2014

Fecha de publicación del artículo: 12 de noviembre de 2014

Evid Pediatr.2014;10:58.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Martínez-Ojinaga Nodal E. Gluten y lactancia materna: adiós a la ventana inmunológica. Evid Pediatr. 2014;10:58.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en
<http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2014;10:58>

©2005-14 • ISSN: 1885-7388

Gluten y lactancia materna: adiós a la ventana inmunológica

Martínez-Ojinaga Nodal E

Servicio de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid (España).

Correspondencia: Eva Martínez-Ojinaga Nodal, evidencias@exlibrisediciones.com

Desde hace más de medio siglo, se especula sobre el papel protector de la lactancia materna (LM) sobre el desarrollo de las alergias alimentarias y la enfermedad celiaca (EC). Hasta hace poco, las recomendaciones sobre las pautas de alimentación complementaria incluían retrasar la introducción de los alérgenos más comunes (pescado, huevo) de forma universal, y aún más en los niños que cuentan con antecedentes familiares, llegando a introducir el gluten en los familiares de primer grado de los enfermos celíacos incluso más allá del año de vida.

Durante la última década han surgido voces críticas sobre estas teorías, llegando a afirmar que cuanto más se retrase la introducción de un alérgeno, mayores son las posibilidades de sensibilización al mismo¹, y que el desarrollo de tolerancia se relacionaría con que la primera exposición al alérgeno tuviese lugar en el momento adecuado y preferiblemente bajo LM.

Existen varios factores que influyen en el desarrollo de tolerancia inmunológica (epitopos más o menos degradados, vía de exposición al antígeno, factores genéticos...). Al nacimiento, el intestino es inmaduro desde un punto de vista funcional, por lo que precisa de los factores de crecimiento y maduración incluidos en la leche materna, cuya función, entre otras, es la preservación de la integridad de la lámina propia intestinal, protegiéndola frente a infecciones que alterarían la permeabilidad intestinal. Sobre la base de este papel inmunomodulador de la LM², algunos afirman que existe un periodo ventana en la lactancia, durante el cual la presentación de alérgenos alimentarios al intestino favorecería el desarrollo de tolerancia ("ventana inmunológica")³. Desde un punto de vista clínico, se planteó si sería factible prevenir la EC y las alergias alimentarias mediante la introducción de alimentos en este periodo.

La EC es una enfermedad multifactorial en la que se ha podido identificar un factor externo, el gluten, y un factor genético, el HLA-DQ2, críticos y necesarios para el desarrollo de la misma. El porqué se desarrolla la enfermedad en ciertos individuos predispuestos genéticamente y en otros no obligó a plantearse la necesidad de la intervención de otros factores ambientales, entre los cuales el primero y más accesible para su estudio era la LM.

Las primeras sospechas fundadas de que la LM podría intervenir en el desarrollo de EC aparecieron tras la epidemia Sueca⁴. Entre los años 1984 y 1996, Suecia experimentó un pico súbito epidémico de EC en niños menores de dos años, con una incidencia cuatro veces mayor a la esperada, tras realizar un cambio en sus pautas nacionales de introducción de alimentación complementaria (se pospuso la introducción de gluten de los cuatro a los seis meses de edad y se incrementó el contenido en gluten de las bebidas malteadas y los cereales). El cese de la epidemia fue precedido de unas nuevas recomendaciones alimentarias (introducir el gluten de forma gradual, entre los cuatro y los seis meses, preferiblemente mientras se continúa la LM, y disminuir el contenido en gluten de los alimentos infantiles). Así, en Suecia aparecieron dos cohortes de pacientes que difieren en cuanto a su modelo de alimentación temprana: pre- y postepidémica (1993 y 1997). A los 12 años se ha comprobado la prevalencia de EC en estas dos cohortes⁵, cercana al 3% en ambas, diagnosticando a la mayoría de los casos nuevos por cribado, lo que lleva a pensar que, más que disminuir la incidencia, lo que se ha conseguido es retrasar el desarrollo de la clínica.

Tras la epidemia sueca, aparecen estudios como el de Norris⁶, primer estudio prospectivo entre pacientes con riesgo genético de desarrollar EC, en los que se introdujo el gluten a diferentes edades (tres meses, de cuatro a seis meses, siete meses en adelante) encontrando un riesgo cinco veces mayor si se introduce antes de los tres meses, y casi el doble si se hace después de los siete meses. Ambos estudios son determinantes para el desarrollo de las recomendaciones de la ESPGHAN, vigentes hasta la fecha⁷.

Posteriormente, en Noruega, Stordal *et al.*⁸ publican un estudio observacional prospectivo con amplio número de pacientes, no en sujetos de riesgo sino en población general, que concluye que la introducción del gluten tras los seis meses de edad se asocia con mayor riesgo de EC (que no llega al doble).

Dado el interés despertado por el tema, se diseñaron estudios prospectivos metodológicamente adecuados (PreventCD, Italian Baby Study) para explorar la posibilidad de prevenir la EC mediante modificaciones dietéticas en los primeros meses de vida. El proyecto PreventCD⁹ investiga la posible

prevención primaria de la EC mediante introducción de pequeñas cantidades de gluten entre el cuarto y el sexto mes de vida en pacientes genéticamente predispuestos, preferiblemente mientras toman a la vez LM, y concluye que la introducción de pequeñas cantidades de gluten entre los cuatro y los seis meses de edad no reduce el riesgo de EC a los tres años de edad en niños con riesgo elevado. No se ve influenciado por la presencia ni la duración de la LM, ni por otras variables de interés¹⁰.

El segundo estudio publicado recientemente, desarrollado por la Sociedad Italiana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica¹¹ analiza la incidencia de EC entre dos cohortes con riesgo genético que reciben gluten a los 6 o a los 12 meses, encontrando que la incidencia de EC es mayor a los dos años en el grupo que lo introduce antes, si bien esta incidencia prácticamente se iguala a los cinco y diez años, concluyendo por tanto que la introducción tardía (por encima de los 12 meses) retrasa la aparición de la enfermedad, pero no la previene. Este estudio y los resultados a largo plazo de la epidemia sueca abren la puerta a la posibilidad de volver a los orígenes y retrasar la introducción del gluten en niños de alto riesgo, dado que desde una perspectiva clínica son niños a los que se realiza un seguimiento estrecho, y podría llevar a pensar que cuanto más tarde aparezca la enfermedad menos afectación habrá en el desarrollo.

Es indiscutible el efecto beneficioso global que aporta la LM a la salud del niño, aunque a la vista de los últimos resultados no se le puede otorgar un efecto protector, por lo menos en cuanto a EC y gluten se refiere. Tampoco ha sido posible establecer cuál es el momento idóneo para introducir el gluten en la alimentación complementaria. De estos resultados podría derivarse una nueva revisión de los protocolos de introducción de la alimentación complementaria en los niños europeos con riesgo de EC, pero hasta la fecha las recomendaciones no deben ser distintas de las de los niños sin riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Chirico G, Marzollo R, Cortinovis S, Fonte C, Gasparoni A. Antiinfective properties of human milk. *J Nutr*. 2008; 138:S1801-6.
3. 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.
4. Ivarsson A, Persson LA, Nystrom L, Ascher H, Cavell B, Danielsson L, et al. Epidemic of coeliac disease in Swedish children. *Acta Paediatr*. 2000;89:165-71.
5. 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.
6. 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.
7. ESPGHAN Committee on Nutrition: 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.
8. Stordal K, White RA, Eggsbo M. Early feeding and risk of coeliac disease in a prospective birth cohort. *Pediatrics*. 2013;132:e1202.
9. 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.
10. Molina Arias M, Ortega Páez E. Enfermedad celiaca: se desvanece la posibilidad de realizar prevención primaria. *Evid Pediatr*. 2014;10:68.
11. 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. SIGENP (Italian Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition) Working Group on Weaning and CD Risk. *N Engl J Med*. 2014;371:1295-303.