

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

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

Artículos Valorados Críticamente

El gluten, la lactancia materna y la enfermedad celiaca, ¿qué hay de nuevo?

González Rodríguez MP¹, Flores Antón B²

¹CS Algete. Imsalud. Madrid (España).

²Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid (España).

Correspondencia: María Paz González Rodríguez, pazgonz@gmail.com

Palabras clave en inglés: child-nutrition; breastfeeding; gluten; celiac disease.

Palabras clave en español: nutrición infantil; lactancia materna; gluten; enfermedad celiaca.

Fecha de recepción: 19 de agosto de 2014 • **Fecha de aceptación:** 23 de agosto de 2014

Fecha de publicación del artículo: 17 de septiembre de 2014

Evid Pediatr.2014;10:63.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

González Rodríguez MP, Flores Antón B. El gluten, la lactancia materna y la enfermedad celiaca, ¿qué hay de nuevo? Evid Pediatr. 2014;10:63.

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;10:63>

©2005-14 • ISSN: 1885-7388

El gluten, la lactancia materna y la enfermedad celiaca, ¿qué hay de nuevo?

González Rodríguez MP¹, Flores Antón B²

¹CS Algete. Imsalud. Madrid (España).

²Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid (España).

Correspondencia: María Paz González Rodríguez, pazgonz@gmail.com

Referencia bibliográfica: Størdal K, White RA, Eggesbø M. Early feeding and risk of celiac disease in a prospective birth cohort. *Pediatrics*. 2013;132:e1202-9.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: la introducción del gluten por encima de los seis meses de edad se asocia con un riesgo aumentado de enfermedad celiaca. También se encuentra un aumento del riesgo en los niños amamantados más de 12 meses.

Comentario de los revisores: el objetivo del trabajo es tratar de determinar si existe un periodo ventana para la introducción del gluten y de saber si la coexistencia de lactancia materna influye en el riesgo de desarrollar la enfermedad. Pero, dado el diseño, el pequeño tamaño del efecto y la proximidad a la unidad de los intervalos de confianza en los resultados principales, se necesitan más estudios para confirmar estos resultados. El estudio reafirma las recomendaciones actuales de mantener lactancia materna exclusiva durante los seis primeros meses (180 días) e introducir el gluten antes de los siete meses.

Palabras clave: nutrición infantil; lactancia materna; gluten; enfermedad celiaca.

Gluten, breastfeeding and celiac disease, what's new?

Abstract

Authors' conclusions: the introduction of gluten later than 6 months of age is associated with an increased risk of celiac disease (CD). This study also reports an association between breastfeeding prolonged beyond 12 months' age and an increased risk for CD.

Reviewers' commentary: the aim of the study is to determine the existence of a "window period" for gluten introduction and also to know if breastfeeding at the time of gluten introduction is associated with a lower risk of CD. Given the design, the small effect size and the borderline significance of the main results, it is reassuring to follow current recommendations to maintain exclusive breastfeeding for the first six months (180 days) and to introduce gluten before seven months.

Keywords: child-nutrition; breastfeeding; gluten; celiac disease.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: estudiar el efecto de la edad de introducción del gluten en el riesgo de padecer enfermedad celiaca (EC), ajustado por la duración de la lactancia materna y por el riesgo de EC.

Diseño: estudio de cohortes prospectivo (estudio noruego de casos y controles anidado en una cohorte de madres e hijos).

Emplazamiento: estudio poblacional realizado en Noruega.

Población de estudio: cohorte prospectiva de 106 917 niños de Noruega, en el periodo desde 1999 hasta 2008, que corresponden al 38,7% de las mujeres a quienes se solicitó participar en el estudio noruego. Rellenaron cuestionarios en las semanas de embarazo 17, 22 y 30, y a las edades de 6 y 18 meses, 3, 5, 7, 8 y 12 años. De 2008 a 2011 se recogieron los datos de esta cohorte de niños en la base de registro de datos de los hospitales noruegos. Se excluyeron los que tenían información incompleta de la exposición al gluten a los seis meses o sobre enfermedad celiaca materna.

Evaluación del factor de riesgo: la fecha de introducción del gluten se registró con un cuestionario a los seis meses de edad. Se preguntó acerca de la lactancia materna y de la introducción de sólidos cada mes desde el nacimiento.

A partir de los 18 meses, pregunta acerca de lactancia materna en intervalos de tres meses. Para calcular la duración de la lactancia se utilizaron las medianas de dichos intervalos.

Medición del resultado: la EC se identificó a través de cuestionarios (70 niños) y del registro de pacientes noruegos (395 niños). El diagnóstico de EC se realizó siguiendo los criterios de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) en 1991, por lo que todos los niños tuvieron biopsia intestinal. Se identificaron como celíacos los niños que tenían registrado en dos ocasiones el código de EC en la base de registro de datos de los hospitales noruegos (el código de EC se introduce cuando se solicita la biopsia intestinal y no se retira incluso si no se confirma el diagnóstico). Se realizó un análisis de sensibilidad mediante imputaciones múltiples de datos faltantes de las variables principales en la base completa (106 917 recién nacidos) y no se observaron diferencias en los resultados respecto a la base analizada.

Resultados principales: se dispuso de información completa hasta los 6 meses en 324 niños con EC y en 81 843 controles, y hasta los 18 meses en 287 niños con EC y 67 628 controles.

El gluten se inició antes de los cuatro meses en el 8%, a los 5-6 meses en el 45,3% y después de los seis meses en el 46,6%.

Se diagnosticó EC en 3,68/1000 niños con introducción de gluten a los 5-6 meses, en comparación con 4,15/1000 después de los seis meses y 4,24/1000 antes de los cuatro meses.

Tras el ajuste por edad, sexo, lactancia y EC materna, la introducción más allá de los seis meses se asoció con mayor riesgo de EC (*odds ratio* ajustada [ORa]: 1,27;

intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 1,01 a 1,65; $p = 0,045$). La introducción precoz del gluten no se asoció con aumento de la EC.

La duración media de la lactancia materna fue similar en los casos y en los controles. En los niños amamantados más de 12 meses, la ORa para EC fue 1,59 (IC 95: 0,96 a 2,62) si el gluten se introdujo después de los seis meses.

En el análisis ajustado por EC materna, edad, sexo del niño y edad de introducción de gluten, la lactancia materna por encima de los 12 meses, en comparación con menos de 6 meses, se asoció con un aumento del riesgo de EC: ORa: 1,49 (IC 95: 1,01 a 2,21, $p = 0,046$). La duración intermedia de la lactancia materna de 6 a 12 meses no tuvo asociación significativa (ORa: 1,27; IC 95: 0,85 a 1,86).

En los amamantados un mes más allá de la introducción de gluten comparados con los no amamantados, no hubo diferencia significativa de la incidencia de EC (ORa: 1,17; IC 95: 0,74 a 1,87).

Conclusión: el estudio encuentra un aumento del riesgo de EC en niños que reciben gluten después de los seis meses y en los que son amamantados después de los 12 meses.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: financiado por el Ministerio de Salud y el Ministerio de Educación e Investigación de Noruega.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: para que se produzca EC son necesarios el gluten en la dieta y la predisposición genética. El momento de exposición y la cantidad de gluten influyen en el riesgo de EC, pero no se conoce el momento óptimo, siendo mayor la incidencia si se introduce antes de los cuatro meses y de forma tardía, por encima de los siete meses. En los estudios realizados, la lactancia materna tiene un efecto protector^{1,2}. El objetivo de este estudio es añadir información acerca de la relación entre la EC, la introducción de gluten y la lactancia materna.

Validez o rigor científico: la pregunta está claramente definida, con una población amplia y un seguimiento adecuado. Se excluyó al 23% de los niños por falta de datos con características de edad, sexo y EC materna similares a los incluidos. Los casos están definidos por encuestas a los padres o por registros hospitalarios repetidos. Los resultados se midieron con variables subjetivas que incluyeron el recuerdo de la

introducción de la alimentación en los meses previos, por lo que puede producirse sesgo de memoria. No se describe cómo se rellenaron los cuestionarios, ni si el investigador era conocedor de la enfermedad del niño. La relación entre la introducción de gluten más allá de los seis meses y la mayor incidencia de EC es significativa, con un IC 95 inferior muy cercano a la unidad; lo mismo ocurre con la asociación entre EC y lactancia materna por encima del año. La asociación de EC y lactancia materna no es significativa entre los 6 y los 12 meses, por lo que la duración de la lactancia no puede relacionarse con un aumento del riesgo de EC, a pesar de que el estudio encuentre un aumento de riesgo en los amamantados más de 12 meses.

Importancia clínica: la incidencia de EC poblacional fue de 3,99/1000 habitantes; en la población no expuesta (que tomó gluten entre los cinco y los seis meses) fue de 3,68/1000, y en los que recibieron gluten por encima de los seis meses, de 4,13/1000. La introducción del gluten más allá de los seis meses aumenta 1,2 veces el riesgo de EC respecto a la introducción a los 5-6 meses (ORa: 1,27; IC 95: 1,01 a 1,65). La introducción antes de los cuatro meses no se asoció con incremento de EC (ORa: 1,05, IC 95: 0,69 a 1,58).

La diferencia de incidencias fue de 0,47/1000; la proporción atribuible en los expuestos, de 0,10/1000, y la proporción atribuible en la población, de 0,077/1000. Esto indica que en los niños que iniciaron el gluten por encima de los seis meses, el 0,1/1000 de los casos de EC se deberían a la introducción tardía*.

La ESPGHAN³ recomienda introducir el gluten no antes de los cuatro meses ni después de los siete, hacerlo en pequeñas cantidades y mientras los niños reciben lactancia materna. La Organización Mundial de la Salud recomienda la lactancia materna exclusiva hasta los seis meses (180 días) de edad⁴.

Aunque no se conoce la fisiopatología, los estudios apoyan la protección de la lactancia materna en la prevención de la EC^{1,2,5}. Se está llevando a cabo un estudio PREVENT-CD para analizar la influencia de factores nutricionales, genéticos y ambientales en el desarrollo de EC.

Aplicabilidad en la práctica clínica: la recomendación actual de no introducir el gluten después de los siete meses se ve reforzada con este estudio. Parece recomendable seguir con la introducción de la alimentación complementaria a los seis meses (por encima de los 180 días de edad) y el gluten a los 6-7 meses. Aunque este estudio afirma que al introducir el gluten a los 5-6 meses disminuye ligeramente el riesgo de EC, las consideraciones metodológicas antes expuestas y la proximidad a la unidad de los intervalos de confianza, hacen necesarios más estudios para recomendar la introducción precoz del gluten. Dichos estudios deberían tener en cuenta en su diseño las recomendaciones vigentes y tomar en consideración el riesgo de abandono de la lactancia y los efectos que ello conlleva.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ivarsson A, Myléus A, Norström F, van der Pals M, Rosén A, Högbert L, et al. Prevalence of childhood celiac disease and changes in infant feeding. *Pediatrics*. 2013;131:e687-94.
2. Szajewska H, Chmielewska A, Piescik-Lech M, Ivarsson A, Kolacek S, Mearin ML, et al. Systematic review: early infant feeding and the prevention of coeliac diseases. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36:607-18.
3. 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.
4. Principios de orientación para la alimentación complementaria del niño amamantado. Organización Panamericana de la Salud, Washington DC, 2003.
5. Silano M, Agostoni C, Guandalini S. Effect of the timing of gluten introduction on the development of celiac disease. *World J Gastroenterol*. 2010;16:1939-42.

*Datos calculados por los revisores del artículo a partir de los datos originales.