INSTITUTO DE DESARROLLO DE LA SALUD, INSTITUTO DE GASTROENTEROLOGIA

# Estudio longitudinal del crecimiento y desarrollo de niños con enfermedad celíaca.

Informe preliminar\*

Por los Dres .:

ANTONIO BERDASCO GOMEZ\*\*, JOSE JORDAN RODRIGUEZ\*\*\*, ELADIO BLANCO RABASA\*\*\*\* y TRINI FRAGOSO ARBELO\*\*\*\*

Berdasco Gómez, A. y otros. Estudio longitudinal del crecimiento y desarrollo de niños con enfermedad celíaca, Informe preliminar. Rev Cub Ped 53: 4, 1981.

Se dan a conocer los objetivos y métodos de trabajo seguidos en este estudio. Se presentan las características del crecimiento físico de los primeros 11 pacientes que han completado el periodo de seguimiento propuesto o al menos han sido observacos por más de un año. Se constata que los pacientes diagnosticados tempranamente tienen una menor afectación del peso, la talla y la masa muscular y logran, en general, un crecimiento de recuperación mayor. Se comprobó una mayor afectación de los pliegues cutaneos entre los pacientes diagnosticados tempranamente, pero con más rápida recuperación durante el tratamiento que los diagnosticados tardiamente. Se comentan los resultados encontrados.

La enfermedad celíaca es una incapacidad permanente para tolerar el gluten o fracción proteica del trigo y el centeno, caracterizada por diarreas crónicas, evidencias de mala absorción intestinal y alteraciones hísticas de la mucosa intestinal, todo lo cual lleva al paciente a sufrir retardo del crecimiento y manifestaciones de mala nucrición.

Una vez suspendido el gluten de la dieta se produce una remisión clínica e hística que perdura mientras se mantiene constante la supresión, obteniéndose de esta manera una recuperación del estado nutricional y del crecimiento y desarrollo físicos.<sup>1-9</sup>

Este trabajo tiene como objetivo demostrar la importancia del diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado para minimizar los efectos de la enfermedad, obtener una mejoría clínica y una recuperación más completa del crecimiento y desarrollo.

### MATERIAL Y METODO

Integran la muestra de este informe preliminar 11 niños; 7 varones y 4 hem-

<sup>\*</sup> Trabajo presentado en el "Simposio sobre enfermedad celiaca". I Reunión Nacional de Gastroenterología Pediátrica.

<sup>\*\*</sup> Especialista de I grado en pediatría. Departamento de Crecimiento y Desarrollo Humano del Instituto de Desarrollo de la Salud.

<sup>\*\*\*</sup> Profesor de pediatría. Departamento de Crecimiento y Desarrollo Humano, del Instituto de Desarrollo de la Salud.

<sup>\*\*\*\*</sup> Profesor de pediatria. Jefe de servicio de pediatria, del Instituto de Gastroenterología.

<sup>\*\*\*\*\*</sup> Especialis\*a de I grado en gastroenterología. Instituto de Gastroenterología.

bras, los que han sido estudiados longltudinalmente por períodos entre más de un año hasta un poco más de 2 años. Este grupo es el primero que ha completado dichos períodos de seguimiento y forma parte de una muestra mayor que está todavía en estudio.

El procedimiento que se sigue en cada caso es el siguiente: el niño es remitido al Instituto de Gastroenterología
por tener manifestaciones clínicas que
hagan sospechar la posibilidad de que
sea un enfermo celíaco; es estudiado
minuciosamente, y cuando en los repetidos exámenes médicos, pruebas de
laboratorio y estudios hísticos (biopsia
intestinal) se obtiene de acuerdo con los
criterios establecidos<sup>10,11</sup> la confirmación del ciagnóstico de enfermedad celíaca, el caso queda incluido definitivamente en el estudio.

El Departamento de Crecimiento y Desarrollo Humano del Instituto de Desarrollo de la Salud, es el encargado de la evaluación del desarrollo físico de estos niños, que se realiza mediante el registro de las dimensiones corporales siguientes: la longitud supina y la longitud vertex isquión, a los menores de 3 años, y la estatura y la altura del sujeto sentado, a partir de los dos años de edad. Se registran además el peso, los pliegues cutáneos tricipital subescapular y suprailíaco, los diámetros biacromial y bilíaco y las circunsferencias cefálicas, del brazo y el muslo. También se le practica a cada caso una radiografía de mano y muñeca izquierda, para la estimación de la "edad ósea" mediante el método de Tanner-Whitehouse T.W.2.12.13 Todos los exámenes tendentes a determinar el grado de crecimiento y desarrollo físicos alcanzado, son realizados con la metodología establecida por nuestro grupo de trabajo14 y que se ajusta a la recomendada por el Programa Biológico Internacional.15

Efectuada la primera evaluación del desarrollo físico, se administra la dieta excenta de gluten y se inicia el seguimiento del caso mediante exámenes médicos que se llevan a cabo mensual-

mente durante los primeros seis meses, continuándose con consultas trimestrales o semestrales, según la evolución del caso. En estas evaluaciones se tiene en cuenta la mejoría del cuadro clínico y la recuperación de la actividad absortiva, mediante pruebas bioquímicas y exámenes hísticos. Los estudios antropométricos se repiten a intervalos de 3 meses y los exámenes radiológicos cada seis meses o al año, y al final del seguimiento (segundo año), según la evoción del caso.

De todos los parámetros estudiados hemos escogido, para su presentación y análisis en este trabajo, el peso. la talla, los pliegues cutáneos y la estimación del área de músculo del brazo, obtenida, según el método de Gurney y Jelliffe.<sup>16</sup>

De acuerdo con la edad de los niños al momento de efectuarse el diagnóstico, la muestra estudiada quedó dividida en dos grupos: el de diagnóstico realizado antes de los 3 años de edad o de diagnóstico temprano, y el de diagnóstico realizado después de los 5 años, o de diagnóstico tardío.

Los parámetros de crecimiento físico estudiados en cada caso, han sido valorados tomando como referencia los de la población cubana. 14,17

#### RESULTADOS

Peso

Para facilitar el análisis de los resultados, se ha optado por tomar sólo en consideración el peso de cada paciente al inicio y final del período de seguimiento. Los valores han sido inscritos en las gráficas de peso de la población cubana, de acuerdo con la edad y sexo, con el objetivo de situarlos en los canales de desarrollo correspondientes.

Se han considerado 8 canales de desarrollo: el I, que se corresponde con los valores de peso que sean iguales o menores que el del 3 percentil. El canal II, que corresponde con los valores iguales al de 10 percentil o comprendido entre éste y el 3 percentil y así sucesivamente hasta el canal VIII, que corresponde a los valores mayores que el del 97 percentil.

En el gráfico I se observa cómo el peso inicial de los pacientes diagnosticados tardíamente se encuentra, en general, situado en los canales de desarrollo más bajos; de 5 pacientes 3 tienen un peso ubicado en el canal I (en el percentil 3 ó por debajo de éste), mientras que los diagnosticados tempranamente tienen un peso inicial ubicado en canales de desarrollo más altos. Los pesos registrados al final del seguimiento muestran un incremento favorable en uno y otro grupo, ya que, exceptuando dos casos, todos los demás tienen un peso final situados en un canal percentilar más elevado en relación con el registro inicial. Sin embargo, los mavores incrementos corresponden a los casos de diagnóstico temprano.

#### Talla

Para el análisis de la talla se ha seguido el mismo procedimiento utilizado en el peso. Se ha ploteado la talla inicial y final de cada paciente en las gráficas de talla de la población cubana, ubicándose cada registro en el canal de desarrollo correspondiente (gráfico 2).

La talla inicial de los pacientes diagnosticados tardíamente se encuentra ubicada en los canales de desarrollo más bajos; tres de los pacientes tienen valores de talla situados en el canal de desarrollo I (en el percentil 3 ó por debajo de éste), mientras que los casos diagnosticados tempranamente presentan valores iniciales de talla ubicados en los canales de desarrollo superiores.

El incremento de la talla es mucho mayor en el grupo de diagnóstico temprano, de tal manera que los registros de esta dimensión al final del período de seguimiento se encuentrar ubicados, con excepción de un caso, en canales de desarrollo superiores (IV al VIII). Esto contrasta con los datos de talla de los pacientes diagnosticados tardíamente, que se encuentran ubicados en los canales de desarrollo inferiores (I al IV).

# Area de músculo

En el gráfico 3 se muestran los cambios experimentados en el área de músculo del brazo, en cada uno de los

Gráfico 1
COMPORTAMIENTO DEL PESO

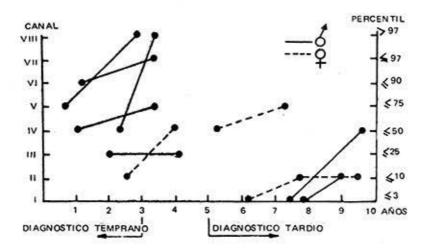


Gráfico 2 COMPORTAMIENTO DE LA TALLA

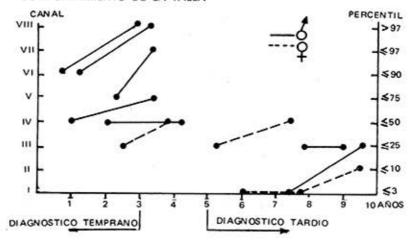
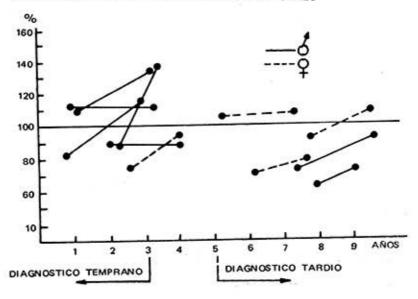


Gráfico 3
COMPORTAMIENTO DEL AREA MUSCULAR DEL BRAZO



pacientes durante el período de seguimiento.

En el eje de las ordenadas están señalados los porcentajes de área de músculo. El ciento por ciento corresponde al valor de área de músculo "ideal" obtenido al aplicar el nomograma propuesto por Gurney y Jelliffe, 1º utilizando los valores de 50 percentil, para la población cubana, de circunferencia del brazo y pliegue tricipital.

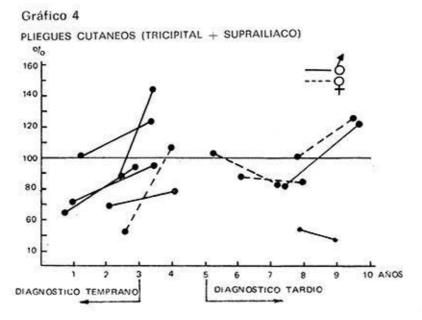
En cada caso se ha obtenido el área de músculo del brazo al inicio y final del período de seguimiento, estimándose qué porcentaje son dichos valores de área de músculo del considerado "ideal" para esa edad y sexo.

Los casos diagnosticados tempranamente presentan valores porcentuales de área de músculo del brazo, mayores que los de los casos diagnosticados tardíamente.

# Pliegues cutáneos

Los casos diagnosticados antes de los 3 años de edad (diagnóstico temprano), presentan valores iniciales de pliegues cutáneos tricipital ubicados, de modo general, en canales de desarrollo más bajos que los valores de pliegue cutáneo tricipital de los casos diagnosticados tardíamente. De los 6 casos del primer grupo, 4 tienen un valor de pliegue cutáneo tricipital situado en el 10 percentil o por debajo de éste (canales de desarrollo I y II) y solamente 1 de los 5 casos del segundo grupo presenta una ubicación semejante; sin embargo, al finalizar el período de seguirniento los casos de diagnóstico temprano presentaron valores de pliegue cutáneo tricipital ubicados en canales de desarrollo más altos.

Para tener una idea más completa del estimado de tejido celular subcutáneo de estos pacientes, se procedió a tomar los valores en milímetros de los pliegues cutáneos tricipital, subescapular y suprailíaco de cada caso, tanto al inicio como al final del período de seguimiento. Los valores así obtenidos fueron comparados con los considerados como "ideales" para la edad y sexo correspondientes a cada caso. Se consideró valor "ideal" el obtenido al sumar los valores del 50 percentil, para la población cubana, de los tres pliegues cutáneos.



R.C.P. JULIO AGOSTO, 1991

En el gráfico 4 pueden observarse los valores in cial y final de los pliegues cutáneos de cada caso, expresados como porcentajes del valor "ideal". Es de notar que si bien la tendencia general es de que los casos diagnosticados tempranamente muestren los porcentajes más bajos de pliegues cutáneos, son éstos los que al final del período de seguimiento muestran los valores más altos.

#### COMENTARIOS

En el grupo de enfermos celíacos seguidos por nosotros, pudimos comprobar que aquéllos en que el diagnóstico y la instauración de una dieta adecuada se efectuó tempranamente (antes de los 3 años de edad), resultaron menos afectados en el peso y la talla constatada al inicio del período de observación.

Al final del período de seguimiento, los casos de diagnóstico tardío presentaron pesos y tallas (a excepción de un caso en este último parámetro) ubicados por encima del límite inferior de lo considerado típico (3 percentil para la población cubana); sin embargo, muy por debajo de la ubicación percentilar, para esas dimensiones corporales, logradas por los pacientes diagnosticados tempranamente.

El crecimiento de recuperación o Catch-up growth (Prader)¹ obtenido por uno y otro grupos, concuerda con lo hallado por Barr,² Prader,¹ Rey³ y Willigerodt¹ en el seguimiento de estos pacientes.

Cabe preguntarse si la mayor afectación del peso y la talla sufrida por los
pacientes diagnosticados tardíamente y
que el crecimiento de recuperación no
logra borrar, al menos durante el período en que han sido seguidos, influirá en la talla final adulta alcanzada.
Acheson¹º considera que una vez que
un niño presenta retardo en su crecimiento, nunca alcanzará la estatura adulta que hubiera alcanzado bajo mejores
circunstancias. Basa este punto de vista en la creencia de que la maduración
esquelética nunca está tan disminuida
como el crecimiento lineal. Prader¹s

considera que la información disponible hasta el presente no es suficiente para refutar o aceptar los planteamientos de Acheson. Tanner, 20,21 por su parte, también plantea que no puede decirse cuándo eventualmente el crecimiento de recuperación va a ser total y, por lo tanto, la talla adulta no será alterada.

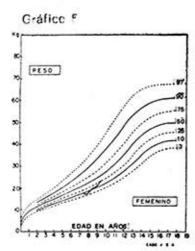
En ambos grupos y de modo general, el peso resultó más afectado que la talla y a su vez fue el primero en mostrar los cambios favorables de la recuperación, lo que también concuerda con lo señalado por Barr, Prader, Rey y Willgerodt.

El área de músculo del brazo presentó mayores porcentajes, tanto al inicio como al final del período de seguimiento, entre los casos de diagnóstico temprano, comportamiento similar al seguido por el peso y la talla.

Llama la atención que, no obstante tener el grupo de diagnóstico temprano menor afectación del peso, la talla y el área de músculo del brazo, se encuentra más afectado en sus pliegues grasos. Así por ejemplo, 4 de los 6 casos de este grupo tienen un valor inicial de pliegues tricipital por debajo del 15 percentil, criterio utilizado por Garnez y Abrahama para considerar a un individuo como desnutrido.

El estimado de menor contenido de grasa de acuerdo con la edad y el sexo de los casos de diagnóstico temprano, queda evidenciado al tomarse en consideración los tres pliegues cutáneos (gráfico 4). Aparentemente y en sentido general, los casos con una evolución más larga de la enfermedad, al sufrir un retardo de su talla logran un estado de homeorresis<sup>21,25</sup> y es por eso que presentan mayores pliegues cutáneos que los del grupo de diagnóstico temprano, que aunque afectados por la enfermedad, no han disminuido ostensiblemente su ritmo de crecimiento.

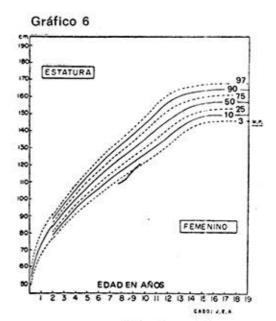
Es necesario recordar que el crecimiento físico es la resultante de la interacción de factores genéticos y ambientales, que es lo que determina las diferencias existentes tanto entre indi-



viduos de una población como entre individuos de poblaciones diferentes. 26,27 Por lo tanto, resulta importante tener un estimado del potencial genético de crecimiento de los pacientes celíacos, lo que puede obtenerse a través de la talla media de los padres, ya que es sabido que de padres altos generalmente se obtienen hijos altos y de padres de baja talla, hijos de baja talla. 28,29

Cuando un paciente con enfermedad celíaca es favorecido por la instauración de una dieta sin gluten, puede que a pesar de ello no alcance una talla adecuada, lo que hará cuestionarse al médico de asistencia si se está o no produciendo un crecimiento de recuperación satisfactorio.

Esto pudiera estar dado tanto por el defecto retardante ejercido durante un largo período por la enfermedad, como por el hecho de ser un niño con padres de talla baja. En los gráficos 5 y 6, se muestra el seguimiento del crecimiento en peso y talla de un niño celíaco con un diagnóstico tardío de la enfermedad. La talla media de los padres (M.P.) se ubica en el percentil 3 y esto pudiera explicar el porqué la talla del niño, después de una ligera recuperación inicial, se mantiene sobre ese percentil.



Esta aparente falta de una buena respuesta al tratamiento fue también encontrada por Sheldon30 en algunos de sus casos y que obedecía a talla baja de los padres. En los gráficos 7 y 8, se muestra el seguimiento del crecimiento de un paciente diagnosticado tempranamente y con una talla media de los padres ubicada en el 97 percentil. Coinciden en este paciente dos hechos favorecedores, un corto período de influencia negativa de la enfermedad, dado el diagnóstico precoz efectuado, y en segundo lugar un potencial genético de crecimiento elevado, que da como resultado un intenso crecimiento de recuperación.31 En uno como en otro caso es posible observar lo ya anteriormente señalado, de una respuesta de recuperación más rápida en el peso que en la talla.

#### CONCLUSIONES

Los enfermos celíacos que tuvieron un diagnóstico y tratamiento tempranos de su enfermedad, se vieron beneficiados por una menor afectación del peso, la talla y la masa muscular.

Estos parámetros del desarrollo físico tuvieron un crecimiento de recuperación



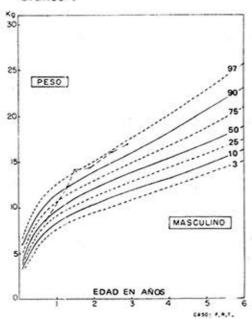
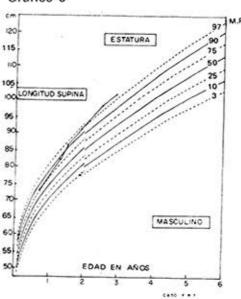


Gráfico 8



mucho más marcado en los casos de diagnóstico temprano.

Paradójicamente, al inicio del seguimiento, los pliegues cutáneos se encontraban más afectados en los casos diagnosticados tempranamente; aún cuando, de modo general, fue mayor la recuperación de los pliegues en este grupo.

La magnitud del crecimiento de recuperación estuvo en dependencia del tiempo de afectación por la enfermedad y el potencial genético del individuo.

#### SUMN ARY

Berdasco Gómez, A. et al. Longitudinal study for growth and development of children with coliae disease. Preliminary report. Rev Cub Ped 53: 4, 1981.

Objectives and working methods followed in this study are made known. Physical growth characteristics of the first eleven patients who have accomplished the following up period or at least have been observed for more than a year are presented. It is verified that patients early diagnosticated have a lesser weight, height and muscle body affectation and, in general, achieve a larger recovery growth. A larger affectation of cutaneous folds among patients who were early diagnosticated, but with a readily recovery during treatment, than those lately diagnosticated was verified. The results obtained are commented.

#### RÉSUMÉ

Berdasco Gómez, A. et al. Etude longitudinale de la croissance et du développement des enfants porteurs de maladie coeliaque. Rapport préliminaire. Rev Cub Ped 53: 4, 1981.

Les auteurs signalent les buts et les méthodes de travail suivis dans cette étude. Ils présentent les caractéristiques de la croissance physique des premiers onze patients qui ont conclu la période de poursuite proposée ou au moins qui ont été suivis pendant une période de plus de une année. Il a été constaté que les patients diagnostiqués précocement sont moins touchés en ce qui concerne le poids, la taille et la masse musculaire, et atteignent en général, une croissance de récuperation supérieure. Parmi les patients diagnostiqués précocement, les plis cutanés étaient les plus touchés, mais leur récupération au cours du traitement a été plus rapide que celle des patients diagnostiqués tardivement. Les résultats obtenus sont commentés.

## PERME

Бердаско Гомес, А. и др. Продольное исследование роста в развития ребенка с кишечными заболеваниями. Предварительная—информация. Rev Cub Ped 53: 4, 1981.

В настоящей работе представляются цели и методы работы, применяющиеся при проведении этот исследования. Кроме того, представляются характеристики роста физического первых пациентов которыми был заключён период наблюдения или пациентов, находившахся под наблюдением более чем год. В работе констатирует ся, что пациенты, которым был поставлен ранний диагноз имёли лучший вес, рост и мускулярную массу и, в общем, имеют лучешее развитие. Было обнаружено большое количество нарушений кожных среди пациентов с рано поставленным диагнозом, но быс тро поправляющихся, по сравнению с пациентами, диагноз которым был поставлен поздно. В заключении в работе проводится - обсуждение полученных результатов.

#### **BIBLIOGRAFIA**

- Prader, A. et al. Catch un growth in celiac disease (Abstract). Acta Paediatr Scand 58: 311, 1969.
- Barr, D. G. D. et al. Catch un growth in malnutrition, estudied in celiac disease after institution of glutenfree diet. Pediatr Res 6: 521 1972
- Rey, J. et al. Etude de la croissance dans 50 cas de maladie coeliaque de l'enfant. Arch Fr. Pediatr 28: 37, 1971.
- Wilgerodt et al. Growth and body weight of children with celiac disease before and after treatment with gluten-free diet. Resúmenes II Congreso Internacional de Auxología. Habana, diciembre, 1979.
- Sheldon, W. Coeliac disease. Lancet, 1097, 1955.
- Shmerling, D. H.; M. Shiner. The response of the intestinal mucosa to the intraduodenal instillation of gluten in patients with coeliac disease during remissions. Act Paedistr Scand 59: 461, 1970.
- Shmerling, D. H. An analysis of controlled relapses in gluten induced coeliac disease. Acta Paeditr Scand 58: 311, 1969.
- Joss, J. Immediate effects of gliadin on the intestinal mucosa in coeliac disease. Acta Paeditr Scand 58: 312, 1969.

- Vaughan, C. V. et al. Nelson Text-Book of pediatrics, XII ed. pp. 1083 W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1979.
- Weijers, H. A., et al. Diagnosis criteria in celiac disease. Acta Paediatr Scand 59: 461, 1970.
- Visakorpi, J. K. An international inquiry concerning the diagnostic criteria of coeliac disease. Acta Paediatr Scand 59: 463, 1970.
- Tanner, J. M. et al. Assessment of skeletal maturity and prediction of adult heingth (TW<sub>2</sub> method). Academic Press, London, 1975.
- Jordán, J. y otros. Maduración ósea método TW<sub>2</sub>. Instituto de la Infancia, 1978.
- Jordán, J. y otros. Desarrollo humano en Cuba. pp. 101. Editorial Científico Técnica, C. de la Habana, 1979.
- Weiner, J. S.; J. A. Lourie. Human Biology (A guide to field methods). International Biological Programme Handbook No. 9 p. 2 Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburhg, 1969.
- Gurney, J. M.; D. B. Jelliffe. Arm anthropometry in nutritional assessment monogram for rapid calculation of muscle circunference and cross- sectional muscle and fat areas. Am J Clin Nut 26: 912, 1973.

- 17. Jordán, J. y otros. Investigación nacional sobre crecimiento y desarrollo. Cuba 1972-1974. III Normas Nacionales de peso y talla. Rev Cub Ped 50: 5, 1978.
- 18. Prader, A. et al. Catch up growth following illness or starvation. An example of development al canalization in man. J Pediatr 62: 646, 1963.
- 19. Acheson, citado by Prader. Catch up growth following illness or startion. J. Pediatr 62: 646, 1933.
- 20. Tanner, J. M. Growth at adolescence. 2nd. ed p. 133. Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburgh, 1962,
- 21. Eveleth P.B.; J. M. Tanner. Worldwide variation in human growth. p. 247. Cambridge University Press, Cambridge, 1976.
- 22. Garn, S. M. The measurement of obesity. Ecol Food and Nutr 1: 33, 1972. Ed. Ireland, Gordon and Breach Science Publishers, Ltd.
- 23. Abraham, S. et al. Preliminary findings of the firts health and nutrition examination survey. DHEW Publication (HRA) 75: 1229. 1975.
- 24. Ramos Galván, R. Homeorrhesis as a phenomenon of adaptation to calorieprotein de-

25. Ramos Galván, H. Homeorresis en la des-

ficiency PAG/WHO/FAO/UNICEF (Ginebra),

- nutrición humana. Segundo Congreso de la Academia Nacional de Medicina (Mex.), Vol. 1, p. 59, 1969.
- 26. Wolanski, N. Genetic and ecological factors in human growth. Hum Biol 42: 349, 1970.
- 27. Tanner, J. M. Population Differences in body size, shape and growth rate. Arch Dis Child 51: 1, 1976.
- 28. Falkner, F.; J. M. Tanner. Human growth, Vol. 2 Posnatal Growth p. 564. Bailliere Tindall, London, 1978.
- 29. Tanner, J. et al. Standards for children's height at ages 2.9 years allowing for height of parents. Arch Dis Child 45: 755, 1970.
- 30. Sheldon, W. Celiac disease, Pediatrics 23: 132, 1959.
- 31. Martell, M. y otros. Crecimiento y desarrollo en los dos primeros años de vida posnatal. Publicación científica No. 672 del Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano (COPS/OMS) p. 15. Montevideo. Uruguay, 1976.

Recibido: enero 28, 1981. Aprobado: marzo 4, 1981.

Dr. Antonio Berdasco Gómez. Departamento de crecimiento y desarrollo humano del Instituto de desarrollo de la Salud (MINSAP).