

Sección de Pediatría Práctica

Causas de nanismo (*)

Enfermedades de los huesos.

Ciertas enfermedades óseas, tales como la *condrodistrofia*, la *disostosis múltiple* (lipocondrodistrofia o gargoilismo), *raquitismo grave*, *osteogénesis imperfecta* y *enfermedades de la columna vertebral*, originan generalmente deformidades del esqueleto que son tan características que pueden ser reconocidas fácilmente.

Sin embargo, hay formas ligeras o abortivas de condrodistrofia que pueden interferir con el *crecimiento del cartilago* sin producir desproporciones características del esqueleto, habiendo ocasionalmente alteraciones en los cartilagos que se asemejan a los de la *disgenesia epifisaria hipotiroidica*.

El diagnóstico se basa en los aspectos radiológicos y en la ausencia de signos de disfunción endocrina. Algunas de las condiciones que son a veces confundidas con endocrinopatías se discutirán más adelante.

* Guía para su diagnóstico y clasificación, arreglada para el uso de la docencia hospitalaria (Hospital "Aballí"), según los conceptos de Lawson Wilkins, por el Dr. Emilio Alemán.

Las condrodistrofias

Las alteraciones incluídas bajo este epígrafe general varían considerablemente en el carácter, grado y distribución de las anomalías esqueléticas, aunque los casos más conspicuos pueden ser clasificados como:

- 1) acondroplasia (nanismo condrodistrófico)
- 2) osteocondrodistrofia (enfermedad de Morquio)
- 3) disostosis múltiple (lipocondrodistrofia)

Los estudios radiológicos revelan la existencia de ciertas alteraciones ligeras y atípicas del esbozo cartilaginoso que no dan origen a esos cuadros clínicos bizarros.

Existe poca posibilidad de que un paciente con acondroplasia o con enfermedad de Morquio sea sospechado como portador de una endocrinopatía, aunque a veces las marcadas deformidades esqueléticas puedan sugerir las que se ven en el raquitismo severo o en el hiperparatiroidismo. Sin embargo, los pacientes con disostosis múltiple (gargoilismo o "lipocondrodistrofia") son diag-

nosticados a menudo como cretinos a causa de sus aspectos tan peculiares, y algunos pacientes con formas ligeras, atípicas, de condrodistrofia, son sospechados de tener nanismo hipofisario.

No hay evidencias de que la condrodistrofia esté en relación con ningún proceso de disfunción endocrina. Esta es una alteración congénita que puede ocurrir esporádicamente o de un modo hereditario. La herencia juega un rol especialmente prominente en el tipo de Morquio. El método de transmisión varía y en algunas familias la enfermedad ha aparecido solamente en los varones, transmitida por las hembras. La posibilidad de que el defecto en el crecimiento del cartilago pueda ser dependiente de algún "error congénito del metabolismo" o de un sistema enzimático defectuoso deberá ser tenida en cuenta.

La condrodistrofia clásica (Acondroplasia).

La condrodistrofia origina diversos grados de detención del crecimiento estatural, de modo que algunos pacientes de edad adulta tienen menos de 3 pies de talla y otros alcanzan una estatura de 5 pies. En su forma típica, la enfermedad puede ser reconocida al nacimiento porque existe una condición en que los brazos y las piernas son desproporcionadamente cortos. Ello es debido al hecho de que la columna vertebral está relativamente menos afectada que las extremidades y el cráneo. Los segmentos proximales de las extremidades se hallan a menudo acortados en mayor extensión que los distales. Los dedos y los metacarpianos son cortos. En contraste con el cuerpo tan corto, la cabeza es de tamaño promedio o mayor que lo normal. La frente es prominente y hay una marcada depresión en la base de la nariz que tiene una forma respin-

gada característica. Los extremos de los huesos largos están generalmente agrandados y las diáfisis algo incurvadas. Los movimientos de las articulaciones pueden estar limitados. Los pacientes adoptan una postura característica que se manifiesta por exagerada lordosis lumbar y prominencia de los glúteos. Son generalmente normales en su aspecto mental. La musculatura está bien desarrollada. La maduración sexual tiene lugar normalmente, de modo que estos enanos son fértiles. Se dice que ocurre a veces un desarrollo sexual precoz, pero la causa de ello no está clara todavía. Quizás es de origen hipotalámico resultante de un grado ligero de hidrocefalia que a veces ocurre en esta condición. No hay ninguna otra manifestación de disfunción endocrina.

Los rayos X muestran tipos *hipoplásticos*, Tipos *hiperplásticos* y tipos *malácicos* en las alteraciones de los huesos o combinaciones de los mismos.

En el tipo *hipoplástico* los huesos tubulares son cortos pero de calibre normal. Las tuberosidades para las inserciones musculares están agrandadas y las curvas normales exageradas. Las placas epifisarias son lisas o solo ligeramente irregulares. Los centros de osificación epifisarios aparecen tardíamente y son pequeños en la primera época de la vida. Algunas veces parecen estar parcialmente enterrados en las diáfisis debido al exagerado crecimiento marginal de los extremos de dichas diáfisis que los envuelven. Los huesos del carpo y del tarso son a menudo de contornos irregulares. En el tipo *hiperplástico* los extremos de las diáfisis son anchos y acampanados y de sus márgenes terminales se proyectan irregularidades en forma de hongo. Los huesos redondos pueden presentar focos de calcificación múltiples e irregulares.

El tipo *malácico* se caracteriza por reblandecimiento del cartilago conduciendo a deformidades invalidantes. Esto se ve específicamente en la enfermedad de Morquio en combinación con las alteraciones hiperplásticas. Hay distintos grados y combinaciones de estos diferentes tipos.

Osteocondrodistrofia (Enfermedad de Morquio)

Esta difiere del tipo clásico de condrodistrofia principalmente por el momento en que se presenta y por la distribución de las alteraciones esqueléticas. La enfermedad no se reconoce usualmente al nacer de modo que el desarrollo del paciente puede parecer normal durante el período de lactante. La condición se descubre generalmente solo después de que comienza el niño a caminar, aunque a veces sin embargo no se nota hasta el cuarto o quinto año. Las deformidades se hacen progresivamente peores conduciendo a seria incapacidad. La columna vertebral es particularmente afectada de modo que el tronco resulta acortado en mayor extensión que las extremidades. Una marcada cifosis se desarrolla causando acortamiento del tórax y una deformidad en pecho de paloma del esternón. El acortamiento de la columna cervical hace que la cabeza parezca estar como embutida en el tórax. Aunque se observa a veces cierto agrandamiento de la cabeza y un aplastamiento de la nariz, estas alteraciones son menos conspicuas que en los enanos acondroplásicos. Los huesos largos, así como la columna vertebral muestran marcadas alteraciones

y deformidades condrodistróficas. Frecuentemente los rayos X revelan en las metafisis zonas de densidad disminuida debido a inclusiones cartilaginosas. A causa de la limitación de los movimientos en la articulación de la cadera, los pacientes asumen amenudo una postura "en muletas" y tienen una marcha de ánade o pato.

Disostosis múltiplex (Lipocondrodistrofia, Gargoillismo, Síndrome de Hurler.

Esta condición relativamente rara, le da al paciente un aspecto grotesco que deberá ser reconocido al instante por todo aquel que haya visto un caso previamente. Sin embargo, la corta estatura, la cabeza grande, la fascie tosca y grotesca y la mentalidad subnormal, tan peculiares conducen frecuentemente a un diagnóstico de cretinismo o alguna otra endocrinopatía.

Las alteraciones esqueléticas son las de la condrodistrofia, pero además hay otras anomalías congénitas y evidencias de un depósito extenso en el sistema retículo-endotelial de cierta sustancia extraña que no ha sido definitivamente identificada, aunque antes se creía que se trataba de un lípido.

La enfermedad está presente al nacer el niño y a veces es familiar. Como en la enfermedad de Morquio, las alteraciones condrodistróficas son más marcadas en la columna vertebral que en los huesos largos, aunque todo el esqueleto está afectado. En efecto, el tronco parece anormalmente corto en relación con las piernas y puede haber nanismo marcado.

Se desarrolla una cifosis en la columna torácica lumbar pero las deformidades de la columna y del tórax no son tan marcadas como en la enfermedad de Morquio. La cabeza es relativamente grande y a causa de la cortedad del cuello parece que está empotrada en los hombros. Es amenudo del tipo dolicocefálo; la frente es prominente y el puente de la nariz está deprimido como en los enanos acondroplásicos clásicos. La facies es usualmente muy fea y tosca, con los labios gruesos y un aspecto abofado sugestivo de cretinismo. Debido al acortamiento de la columna vertebral y al aumento de tamaño del hígado, así como del brazo, el abdomen resulta un tanto protuberante y puede haber una hernia umbilical. Las extremidades pueden estar relativamente derechas, aunque los extremos de los huesos están agrandados. Característicamente existe una deformidad en garra de las manos debido a la incapacidad para extender las falanges terminales. Hay limitación de los movimientos en los codos y otras articulaciones. El hígado y el bazo están usualmente aumentados de modo evidente y además son duros. En cerca del 50% de los casos hay un ligero opacamiento de la córnea y la visión está algo alterada. El examen con la lámpara de hendidura revela la presencia de múltiples rayitas punteadas que varían en tamaño. En algunos casos hay alteración de la agudeza del oído.

Las radiografías de los huesos revelan marcadas alteraciones condrodistróficas en las vértebras, semejantes a las de la enfermedad de Morquio. Las alteraciones son más marcadas en los brazos que en las piernas, que pueden aparecer relativamente normales. Las diáfisis de los huesos largos pueden presentar hinchazones bizarras en la porción central y afinamiento hacia los extremos. La hinchazón es a veces debida a una dilatación del canal medular se-

mejante a la que ocurre en la anemia de Cooley. Los metacarpianos están usualmente dilatados en los extremos distales, y afilados hacia el extremo proximal. El examen anatómico-patológico del hígado, bazo y otros tejidos muestra que las células están distendidas por una sustancia finamente granulosa que no toma los colorantes usuales o el Sudán III. El aspecto es algo sugestivo del que se observa en la enfermedad de Niemann-Pick. Presumiendo que la sustancia era de naturaleza lipídica, Washington le aplicó el nombre de "lipcondrodistrofia" a esta enfermedad, pero sin embargo dicha sustancia no ha sido identificada químicamente, y Reilly y Lindsay han sugerido recientemente que podría ser un polisacárido o una mucoproteína. Ciertamente hay razones para creer que esta alteración representa un "error de metabolismo congénito".

Formas ligeras y atípicas de la condrodistrofia.

Los estudios radiológicos practicados en niños de poca estatura revelan, no infrecuentemente, casos en los cuales hay evidencias de alteraciones distróficas ligeras del esbozo cartilaginoso, pudiéndose hallar solamente irregularidades, oblicuidad, angulaciones o "notching" de las líneas epifisarias de los huesos largos, o formas anormales de las epífisis así como de los huesos redondos. A causa de que los pacientes no muestran gruesas desproporciones o deformidades del esqueleto, la importancia de la alteración primaria del cartilago puede no ser advertida y atribuir la corta estatura incorrectamente a deficiencia pituitaria o a "nanismo primordial".

En otros casos, las alteraciones parecen estar confinadas a los cartílagos epifisarios, mientras los huesos largos cre-

cen normalmente. En la rara condición descrita como *condrodistrofia calcificante congénita*, los centros epifisarios de los huesos largos, los huesos pequeños y las bandas epifisarias pueden mostrar focos múltiples de osificación que usualmente se funden en una sola masa durante los primeros años de la vida.

Epífisis fragmentadas o punteadas. Wilkins refiere los casos de dos niños mayores que no tenían anomalías de los huesos largos pero sí mostraban epífisis punteadas o fragmentadas, que se parecían muy estrechamente a las que se ven en el hipotiroidismo o en la osteocondritis deformante juvenil (necrosis aséptica del hueso). La condición fue diferenciada perfectamente de esta última por su distribución generalizada y por la ausencia de dolor, y aunque el crecimiento lineal estaba moderadamente retardado, la edad ósea era normal y no había signos de hipotiroidismo. La administración de grandes dosis de tiroides no causaron mejoría apreciable.

Condromatosis (condrodisplasia)

Estos dos términos han sido usados para describir cierto número de procesos que se originan a partir de islotes persistentes de cartilago metafisario que han escapado a la osificación. En algunos casos ellos proliferan y se abren paso al exterior de la diáfisis donde se calcifican adquiriendo formas bizarras, frecuentemente alargadas, afiladas e incurvándose hacia abajo en sentido de la diáfisis y semejando cuernos. Estas *exóstosis cartilaginosas* son frecuentemente familiares y tienden a estar simétricamente distribuidas. En otros casos, descritos como *enfermedad de Ollier*, los islotes de cartilago persisten enterados en la diáfisis donde aparecen como zonas en sacabocados con disminu-

ción de la densidad. A veces ellas realizan crecimientos lentos que conducen a la expansión de los extremos de los huesos largos y pueden producir deformidades con acortamiento o fracturas de los huesos afectados. Esta condición no es de naturaleza familiar y no muestra ordinariamente una distribución simétrica, debiendo diferenciarse de la displasia polioestótica fibrosa, de los angiomatosos y de los granulomas retículo-endoteliomatosos (granuloma eosinofílico y xantoma). Las zonas en formas de quistes se parecen a los que se ven en el hiperparatiroidismo (osteítis fibrosa quística) pero se pueden distinguir de ellas por su distribución diseminada más bien que generalizada y el hallazgo de niveles de calcio y fósforo en el suero.

Alteraciones nutricionales o metabólicas.—Tanto la *enfermedad celiaca* como la *fibrosis quística del páncreas* pueden originar retardo del crecimiento. Se diferencian por el estudio de los enzimas duodenales. Con la corrección del trastorno nutricional, el crecimiento puede reiniciarse. La posibilidad de que una *enfermedad renal*, especialmente anomalías congénitas tales como el riñón poliquistico, pueden ser la causa de nanismo, hace que tengan que ser consideradas. El crecimiento puede ser detenido sin la aparición de lesiones óseas características de hiperparatiroidismo renal secundario. Las *enfermedades hepáticas* o la atresia de los conductos biliares pueden causar nanismo.

Alteraciones circulatorias y pulmonares con anoxemia.—Las enfermedades cardíacas y pulmonares que se acompañan de cianosis causan amenudo detención del crecimiento. Los dedos en palo de tambor están frecuentemente presentes.

Tipos endocrino y genético de nanismo

Sólo cuando las enfermedades del hueso, nutricionales y otras de los tipos que acabamos de considerar han sido excluidas, deberá pensarse que el nanismo pueda ser debido a causas endocrinas o genéticas. Algunos tipos de alteraciones endocrinas, tales como hipotiroidismo y precocidad sexual, presentan signos clínicos tan característicos que pueden ser reconocidos sin mucha dificultad. Sin embargo, la distinción entre pacientes con desarrollo y adolescencia retardadas y aquellos afectos de deficiencia pituitaria o con nanismo genético es amenudo difícil de hacer durante la niñez.

Nanismo hipotiroideo.

El cuadro clínico y el diagnóstico del hipotiroidismo se discuten en otro capítulo, por lo que aquí sólo diremos que el nanismo hipotiroideo resulta característicos por el hecho de que no solo hay detención o retardo del crecimiento sino también un marcado retardo de todos los procesos de maduración y cuando el déficit ha existido desde una edad temprana, el desarrollo óseo está retardado, persistiendo las proporciones infantiles de los segmentos esqueléticos superiores e inferiores, habiendo además retardo del desarrollo dentario mientras la configuración naso-orbitaria mantiene los caracteres infantiles. Si la deficiencia tiroidea no se manifiesta hasta la tercera infancia, cuando se ha alcanzado un más alto grado de madurez esquelética, no se encontrarán los caracteres que se observan en la primera infancia. Un retardo marcado del desarrollo óseo no es en sí suficiente

para establecer el diagnóstico de hipotiroidismo porque la edad ósea puede hallarse igualmente retardada en el nanismo pituitario aún cuando no haya evidencias de déficit tiroideo. Hay también retardo del desarrollo óseo en pacientes que muestran meramente insuficiente crecimiento y demora en el establecimiento de la adolescencia, siendo de mayor significación en estos casos la *ocurrencia de disgenesia epifisaria punctata*. Un aspecto semejante de la epífisis ha sido notado en las radiografías de varios pacientes que probablemente tenían una forma atípica de condrodistrofia. Nunca hemos visto esta alteración en el nanismo pituitario aunque Ecke señala que puede ocurrir.

Precocidad sexual.

Las distintas causas de precocidad sexual se discuten en el epígrafe correspondiente y aquí solo diremos que hay un ritmo anormalmente rápido de crecimiento y desarrollo óseo, pero la soldadura prematura de las líneas epifisarias usualmente causa el cese del crecimiento antes de que haya alcanzado la estatura del adulto. En la mayoría de los casos de pubertad precoz es fácil explicar la aceleración del crecimiento sobre la base de la producción precoz de andrógeno. Sin embargo, un rápido crecimiento ocurre en algunos casos de tumor de células granulosas del ovario en que el desarrollo sexual es debido al estrógeno elaborado por la neoplasia. Hay razón para creer que tales casos el estrógeno estimula a su vez la producción de andrógeno adrenal probablemente a través de su efecto sobre la pituitaria.

Dificultad para diferenciar entre adolescencia retardada, nanismo pituitario

y nanismo primordial. Cuando todas las causas de retardo del crecimiento ya discutidas hayan sido excluidas, queda un gran grupo de enanos que son difíciles de clasificar durante la primera infancia. Al contrario del tipo hipotiroideo, muchos de estos enanos tienen una relación entre los segmentos corporales superior e inferior en correspondencia más estrecha con su edad cronológica que con su estatura, habiendo muchas variaciones en la constitución corporal que son de poco o ningún valor para la clasificación. Algunos pacientes son delgados con huesos pequeños y líneas finas y delgadas, otros son de constitución maciza con facies redondas, rechonchas. Estas diferencias representan probablemente variaciones constitucionales en el hábito y pueden no tener significación especial en la etiología del nanismo y aunque los caracteres físicos son amenudo inmaduros para la edad cronológica, no se encuentra la falta de desarrollo naso-orbitario tan característico del cretinismo. Algunos de estos enanos nacen pequeños y se mantienen en miniatura pero en otros el ritmo de crecimiento puede disminuir más o menos bruscamente en algún período de la infancia.

Durante los años de la preadolescencia no se puede predecir con certeza qué niños serán maduros sexualmente para la época promedio, cuáles presentarán una adolescencia tardía aunque normal, y cuáles permanecerán sexualmente infantiles. Solamente después de haber alcanzado dichos pacientes los años de la adultez podrán ser clasificados entre esos tres grupos de acuerdo con el patrón de desarrollo sexual.

Retardo en el inicio del crecimiento y desarrollo de la adolescencia. Hay un gran grupo de pacientes que dejan de

presentar el brote normal de crecimiento y de desarrollo sexual en el tiempo usual correspondiente a los primeros años de la segunda década (primeros "teens" de los autores de habla inglesa). Amenudo, pero no invariablemente, ellos permanecen más pequeños que el promedio durante toda su infancia y han presentado de modo consistente un retardo de 2 a 4 años en su desarrollo epifisario. A la edad en que sus contemporáneos comienzan a madurar sexualmente, a crecer más rápidamente y a ensanchar su complexión, ellos se quedan sexualmente inmaduros y continúan creciendo a una velocidad lenta. Su corta estatura, su falta de desarrollo muscular y su inmadurez psíquica, comparadas con otros niños de la misma edad, los hace más conspicuos en ese momento y se les considera como "enanos". Especialmente si el sujeto es un muchacho, los padres se vuelven más y más preocupados y llegan a creer que el niño tiene "una alteración glandular". Eventualmente la pubertad se inicia, pero puede que no ocurra hasta que el paciente tenga 16 o más años. La adolescencia puede progresar entonces rápidamente con un súbito brote de crecimiento; o puede haber solo un desarrollo sexual lento e igualmente un crecimiento somático lento que pueden continuar por largo tiempo debido al hecho de que la osificación y fusión epifisarias están retardadas. Eventualmente estos pacientes alcanzan una estatura que cae dentro de los límites normales del adulto, aunque a menudo ellos se quedan más pequeños que el promedio.

A veces los antecedentes revelan que uno de los padres o algún otro miembro de la familia ha presentado un patrón semejante de crecimiento y adolescencia retardados, pero no siempre resul-

ta así. El hecho de que durante toda la infancia el desarrollo epifisario frecuentemente se rezaga varios años por debajo del promedio sugiere que todos los tejidos del cuerpo pueden ser lentos en la maduración. Estas diferencias en la maduración somática y sexual pueden depender de influencias genéticas o nutricionales que afecten al organismo en su totalidad, o sobre las variaciones constitucionales del patrón endocrino del sujeto. Que solamente se trata de un retardo en la activación del sistema pituitario-gonadal-adrenal y no de un defecto específico de alguna glándula individualmente se halla demostrado por el hecho de que el paciente en consideración madura eventualmente dentro de los límites normales.

Nanismo pituitario

Los individuos con nanismo descritos en la antigua literatura por Paltauf y Lorain-Levi, y aquellos a quienes Gilford aplicó el término de "ateleiosis" eran probablemente enanos pituitarios, aunque Edheim fue el primero en dilucidar el rol de esta glándula en el desarrollo de los mismos. Desde entonces ha habido una tendencia indiscriminada para atribuir a una deficiencia pituitaria todos los casos de nanismo para los cuales no hay una explicación obvia. En realidad resulta extraordinariamente difícil establecer este diagnóstico desde el punto de vista clínico, especialmente durante la niñez, siendo muy raro que haya signos de tumor u otras lesiones destructivas gruesas de la pituitaria, tales como alteraciones de la silla turca, reducción de los campos visuales o evidencias de aumento de la presión intracraneal. El nanismo asociado con *xantomatosis* del tipo Hand-

Schüller-Christian es de origen pituitario. Ocasionalmente un cráneo-faringioma o un glioma de la región del quiasma óptico o del hipotálamo puede dar origen ya a un nanismo o ya a manifestaciones de hipotálamo-pituitaria posterior (diabetes insípida). En ausencia de signos de localización que se refieren a una lesión de la región pituitaria, la prueba de que el nanismo en esos casos sea debido a deficiencia de la hormona pituitaria del crecimiento dependerá del hallazgo de alteraciones en otras de las funciones pituitarias (gonadotrópica, adrenotrópica o tirotrópica).

Cuando un enano permanece sexualmente infantil ya entrado en los años de la adultez, es lógico presumir que hay una deficiencia tanto de la hormona de crecimiento como de la gonadotropina de la pituitaria y el estudio de la vida de estos enanos y de los casos en que una lesión pituitaria ha podido ser confirmada en la autopsia, permite la siguiente descripción general del cuadro clínico del "nanismo pan-hipopituitario".

Los enanos pituitarios son frecuentemente de tamaño normal al nacer y pueden continuar creciendo perfectamente de modo normal durante los primeros años de la vida. Esto sugiere que el crecimiento de los niños en los primeros tiempos de la vida puede no ser dependiente de la hormona del crecimiento, sino que puede ocurrir en gran medida como el resultado de una tendencia a crecimiento intrínseco de los tejidos. Después que el nanismo se hace aparente, el crecimiento no cesa enteramente sino que usualmente continúa a un ritmo muy lento. Hay un retardo en el desarrollo óseo que puede

ser tan marcado como sucede en el hipotiroidismo. Aún cuando los centros epifisarios suelen osificarse completamente, puede dejar de ocurrir la fusión y las líneas epifisarias pueden quedar abiertas indefinidamente o cerrarse en la vida adulta. Sin embargo, la disgenesia epifisaria que es muy frecuente en los enanos hipotiroideos no ha sido encontrada por todos los autores, habiéndose sugerido que en los enanos pituitarios el retardo de la osificación epifisaria es debida a deficiencia de la hormona tirotrópica, lo cual no se puede probar ni negar en la mayoría de los casos, pero usualmente no hay ninguno de los signos característicos del hipotiroidismo, tales como pereza, alteraciones de la circulación, elevación del colesterol del suero o metabolismo basal bajo.

Además, en los enanos hipopituitarios el desarrollo óseo no se acelera por la medicación tiroidea. Sin embargo, hay ocasionalmente casos de déficit combinado pituitario y tiroideo. El Dr. Wilkins solo ha visto uno o dos pacientes en los que había signos indudables de deficiencia combinada.

Algunos enanos pituitarios son afectos a ataques de hipoglicemia que son probablemente debidos a deficiencia de los factores neogluconeogénicos de la suprarrenal, lo cual sugiere una disminución de la hormona adrenocorticotrópica de la pituitaria, aunque sin embargo no se han encontrado signos típicos de la enfermedad de Addison con evidencias de déficit de los factores reguladores de los electrolitos, mientras por otra parte hay una insuficiencia de los andrógenos adrenales, indicada por la ausencia de pelo sexual y baja excreción de 17-ketosteroides.

Aunque en muchos casos de nanismo pituitario no se pueden encontrar evi-

dencias de déficit de la hormona tirotrópica o de la adrenotrópica, sin embargo se hace conspicua la falta de actividad gonadotrópica a medida que los pacientes se hacen mayores. Usualmente hay una falta completa de desarrollo sexual: los testes y los ovarios permanecen pequeños e inmaduros y no se presentan los caracteres sexuales secundarios. En ambos sexos hay falta de pelo sexual y la excreción de los 17-ketosteroides es usualmente menor de 2 mgr. por día, indicando una deficiencia de andrógeno adrenal así como del testicular. La excreción urinaria de hormona folículo estimulante se halla disminuída (menos de 6 u.r. por día). La ausencia de pelo sexual, los 17-ketosteroides bajos y la FSH baja sirven para diferenciar los casos de infantilismo pituitario del hipogonadismo debido a insuficiencia ovárica o testicular primitivas. Además del fallo en madurar sexualmente, el enano pituitario conserva los aspectos infantiles e inmaduros y cuando el paciente alcanza el final de la 2a. o comienzos de la 3a. década, la piel puede perder su elasticidad y mostrar envejecimiento, pero los rasgos permanecen inmaduros, originando un tipo de "joven avejentado" que es muy característico y a causa de la falta de desarrollo muscular que ocurre en la adolescencia, estos pacientes muestran amenudo astenia y fatigabilidad.

Es obvio por lo que hemos dicho que el cuadro de nanismo hipopituitario se desarrolla gradualmente con el avance de los años. Durante la época prepupal puede resultar imposible diferenciar los pacientes hipopituitarios de los otros tipos de enanos y hasta que el paciente no alcance los 20 años puede haber duda en cuanto a si se trata meramente de un retardo temporal de las actividades de la pituitaria o de un defecto permanente de la glándula.

En la práctica, ya que la dosificación de la hormona del crecimiento es impracticable, aplicaremos para el diagnóstico de la insuficiencia pituitaria antes de la pubertad, siguiendo a R. Francois y colaboradores, la determinación de los signos indirectos que a continuación enumeramos, que son de valor y objetivan la insuficiencia de algunas estímulinas hipofisarias, esencialmente tireoestimulina y hormona adrenocorticotropa cuya insuficiencia va corrientemente asociada a un déficit en hormona del crecimiento:

a) la insuficiencia en tireoestimulina por la determinación de la tasa del colesterol en la sangre.

b) la insuficiencia en A.C.T.H. por las siguientes pruebas:

- 1.—Prueba del agua de Kepler
- 2.—Prueba de la hipoglucemia
- 3.—Dosificación de los corticoides plasmáticos.
- 4.—Tasa de corticoides urinarios

c) la disminución de la tasa de excreción de 17-Ketoesteroides.

CAUSAS DE NANISMO *

I.—Enfermedades óseas

- A. Condrodistrofia y disostosis múltiple
- B. Raquitismo (todos los tipos)
- C. Osteogénesis imperfecta
- D. Enfermedades de la columna vertebral (TB, caries)

* Según Wilkins

II.—Alteraciones nutricionales o metabólicas

- A. Enfermedad celiaca y fibrosis quística del páncreas
- B. Enfermedad renal crónica
- C. Insuficiencia hepática
- D. Déficits nutricionales e infecciones crónicas

III.—Alteraciones circulatorias con anoxemia

- A. Malformaciones congénitas del corazón
- B. Enfermedad pulmonar crónica extensiva

IV.—Alteraciones endocrinas

- A. Hipotiroidismo
- B. Precocidad sexual con fusión epifisaria precoz
- C. Hipopituitarismo
- D. Tipos mixtos

V.—Adolescencia retardada con retardo del brote de crecimiento

VI.—Nanismo primordial o genético (constitucional)

- A. Familiar
- B. Esporádico
- C. Síndrome de agenesia ovárica con nanismo

VII.—Tipos sin clasificar

- A. Nanismo con progeria
- B. Nanismo con defectos cerebrales severos

CLASIFICACION DE FAIRBANKS

Nanismo general

Osteogénesis imperfecta (excluyendo casos prenatales severos)

Aclasia diafisaria

Osteopetrosis

Progeria

Infantilismo caquéctico

Sífilis congénita

Macrogenitosomia precoz

Síndrome adrenogenital

Síndrome de Burnier

Síndrome de Laurence-Moon

Tipo de tórax corto

Condro-osteo-distrofia (Morquio-Bradsford)

Gargoilismo

Caries vertebral

Escoliosis grave (incluyendo algunos casos como congénitos)

Tipo de miembros cortos

Osteogénesis imperfecta (casos graves prenatales)

Displasia epifisaria punctata

Raquitismo celiaco y esteatorrea

idiopática

Ateleiosis sexual

Síndrome de Fröhlich

Cretinismo

Acondroplasia

Raquitismo renal

Nanismo pituitario (ateleiosis asexual)

Enfermedad de Simmonds

Fracturas múltiples (más o menos espontáneas)

Osteogénesis imperfecta

Raquitismo grave

Raquitismo celiaco

Esteatorrea idiopática

Osteomalacia

Raquitismo renal

Displasia fibropoliostótica

Enfermedad de Paget

Síndrome de Fanconi

Hipertiroidismo

Osteoporosis senil (columna)

Síndrome de Milkman

Osteomalacia

Raquitismo grave
(tipos graves y tardíos)

Raquitismo celiaco

Esteatorrea idiopática