ESTUDIOS EN RETRASO DEL CRECIMIENTO: DETENCION DEL CRECIMIENTO POR FUSION PREMATURA DE LAS EPIFISIS OSEAS SIN PUBERTAD PRECOZ

Drs. JUAN ZAÑARTU, ARTURO ATRIA e IVAN GONZALEZ

Cátedra de Medicina del Prof. Hernán Alessandri y Departamento de Endocrinología.
Hospital del Salvador, Santiago.

Entre las numerosas causas de detención del crecimiento es bien conocida aquella cuyo origen es la fusión de las epifisis óseas, que acompaña a la pubertad precoz iso o heterosexual. En estos casos, la fusión prematura de las epifisis-diáfisis óseas y detención del crecimiento sería causada por la producción precoz de esteroides sexuales, en especial estrógenos. En tales enfermos hay en la infancia un crecimiento rápido, mayor que el normal, pero la estatura final resultante es inferior a lo normal por esta fusión ósea prematura. En este síndrome la maduración sexual o pubertad precoz es el hecho característico¹⁻².

En un estudio de enfermos con estatura reducida y retraso del crecimiento, encontramos algunos casos que presentaban también detención prematura del crecimiento y cuyo estudio radiológico demostró asimismo fusión precoz de las epifisis-diáfisis óseas. Ninguno de estos pacientes presentó pubertad precoz, ya que sin excepción habían madurado sexualmente dentro de la edad normal de la pubertad en nuestro medio. Sin embargo, la estatura final fué significativamente inferior a lo normal. Su análisis constituye el objeto de esta publicación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudiamos 23 enfermos, seleccionados de un grupo de pacientes con retraso importante del crecimiento de nuestro Servicio de Medicina. Son 22 mujeres y 1 hombre, cuyas edades fluctúan de 13 años 5 meses a 16 años 1 mes (que es la del paciente de sexo masculino).

En ellos se investigó la existencia de factores genéticos, alteraciones nutritivas o metabólicas, enfermedades óseas, factores endocrinos, etc., siguiendo la metodología de Wilkins y otros para el estudio de la patogenia del retraso del crecimiento^{1,2,3}.

Relacionamos en nuestro material la edad "cronológica" (real) con lo que se denomina edad "somática", "ósea" y "mental". Obtenemos estas últimas comparando la estatura, el desarrollo óseo y la capacidad mental que presentaban con los valores aceptados como normales y establecidos en tablas de desarrollo estatural, óseo y mental normales^{4,5}. Para la edad ósea utilizamos las tablas de Engelbach. La edad mental fué apreciada por medio de las pruebas psicométricas de Stanford-Binet, Goodenough⁶.

Todos los enfermos tenían una estatura inferior a la media normal. En todos la edad "somática", es decir, la edad que les correspondía si consideramos la talla que presentaban, fué inferior en dos años o más a la edad "cronológica".

RESULTADOS

Sabemos que en individuos normales, en los años de la adolescencia, la edad "ósea" puede desviarse entre 12 y 18 meses de la edad "cronológica". La fusión total de las epifisis a las diáfisis óseas se produce en la mujer después de los 16 años y en el hombre a los 18 o después^{1,2,4,5,7,8}. Considerando su desarrollo óseo dividimos nuestro material en dos grupos:

1. Individuos con fusión normal de las epifisis óseas y estatura pequeña (3 mujeres y 1 hombre), que los incluimos como grupo control.

2. Pacientes con fusión prematura de las epifisis óseas (19 mujeres).

Grupo control. — De numerosos pacientes que consultaron por pequeña estatura elegimos 4 enfermos: 3 mujeres de 16 años y un hombre de 16 años 1 mes. Todos presentaron fusión completa de sus epifisis, pubertad y maduración sexual normal para la edad. La estatura, sin embargo, era reducida (edad "somática": 10, 12, 14 y 15 años respectivamente), fluctuando entre los 130 y 158 cms. La in-

vestigación de factores patogénicos de retraso o detención del crecimiento sólo mostró factores genéticos familiares y en un enfermo, trastornos nutritivos en la infancia.

El desarrollo óseo (edad "ósea") en este grupo fué "precoz" pero estaba dentro de las variaciones normales.

Pacientes con fusión prematura de las epífisis óseas. — Son 19 mujeres que consultaron por estatura pequeña. La edad fluctúa entre 13 años 5 meses y 15 años 6 meses. Al examen radiológico encontramos fusión completa de todas las epífisis óseas, incluyendo las epífisis distales del radio, cúbito, fémur, tibia y peroné que normalmente ocurre, según Engelbach y Wilkins, después de los 16 años. Sólo una paciente de 13 años y 5 meses mostraba las epífisis distales del radio y cúbito en proceso de fusión.

En el cuadro adjunto se resumen los detalles más importantes de las observaciones.

La edad somática fluctuó entre 12 y 14 años (140 a 150 cm.), lo que significa una estatura entre 4 y 14 cm. inferior a la normal para un individuo adulto. Comparamos la estatura de estos enfermos con la media de adultos normales por el

hecho de haber ya completado aquéllos su crecimiento, debido a la fusión epifisiaria total.

El desarrollo y diferenciación sexual fué considerada como normal por la edad. Todas presentaron menarquia entre los 10 y 13 años y las menstruaciones eran de caracteres normales, con ciclos regulares de 27 a 30 días. En ninguna de las enfermas encontramos desarrollo sexual exagerado o excesivo: los caracteres sexuales secundarios, genitales externos, glándula mamaria eran normales en cuanto a tamaño y forma.

Diez pacientes declararon que "dejaron de crecer junto con presentar la menarquia".

La investigación de factores patogénicos que pudieran ser causa de detención del crecimiento sólo reveló algunos antecedentes genéticos familiares, de estatura reducida, en 6 de las 19 pacientes. En general, los familiares tenían estatura superior a 160 cm. La encuesta alimenticia y dietética en infancia y adolescencia demostró alimentación suficiente y adecuada en calidad y cantidad. Cuatro pacientes eran obesas.

En ningún caso encontramos trastornos nutritivos, enfermedades óseas, enfermedades generales significativas o factores endocrinos que pudieran haber sido causa de detención del crecimiento. Por el contrario, generalmente se trata de enfermos bien nutridos y cuya salud ha sido siempre buena.

El estudio endocrino no reveló alteraciones. En todas se investigó la función gonadal, que fué normal para la edad de las pacientes. No encontramos tampoco alteraciones funcionales tiroideas, ni signos clínicos de alteración funcional córtico-suprarrenal. La excreción urinaria de 17 cetosteroides fué normal en todas las pacientes en que se investigó.

El desarrollo mental fué igualmente normal en todas; incluso tres de estas pacientes mostraron un cociente intelectual sobresaliente.

COMENTARIO

La interpretación de estas observaciones nos parece poco clara. Se las podría considerar como casos "extremos normales". En efecto, son bien conocidas las variaciones individuales con respecto a la fusión definitiva de las epífisis óseas y

CUADRO

DETENCION DEL CRECIMIENTO POR FUSION PREMATURA DE LAS EPIFISIS OSEAS CON DESARROLLO SEXUAL NORMAL

19 mujeres. Edad: 13 5/12 a 15 6/12 años.

Características del síndrome:

- 1.—DETENCION DEL CRECIMIENTO CON ENANISMO:
Estatura final 140 a 150 cms.
- 2.—EDAD "SOMATICA" O ESTATURA RETRASADA:
Edad somática final 2 a 4 años bajo la medida normal.
- 3.—FUSION COMPLETA DE LAS EPIFISIS OSEAS *:
Edad "ósea" mayor de 18 años.
- 4.—DESARROLLO SEXUAL NORMAL:
Menarquia entre los 10 y los 13 5/12 años.
- 5.—MADURACION SEXUAL. FALTA DE PRECOCIDAD SEXUAL:
Menarquia, menstruaciones, mamas, genitales y función ovárica normales.
- 6.—EXPLORACION ENDOCRINA NORMAL:
Función gonadal, tiroidea, suprarrenal normales.
- 7.—DESARROLLO MENTAL NORMAL:
Incluso cociente intelectual elevado.
- 8.—AUSENCIA DE CAUSAS SIGNIFICATIVAS DE ENANISMO:
Factores nutritivos, metabólicos, óseos o endocrinos.
Factor genético probable en 6 pacientes.

* Un paciente de 13 5/12 años presentó edad ósea más 16 menos 18 (epífisis óseas en vías de fusión).

detención del crecimiento¹⁻³⁻⁴⁻⁷. Sin embargo, nos parece que nuestros casos quedan más allá de las variaciones consideradas como normales. La revisión de la Literatura pertinente lo confirma (Engelbach; Tood; Woolf; Schinz).

La investigación endocrina practicada en ellos tampoco permite señalar factor causal significativo de esta naturaleza que explique la fusión epifisiaria que llamamos "prematura". Sólo hemos encontrado en algunos casos factores genéticos familiares (6 de 19 pacientes). ¿Se trataría, entonces, de un enanismo esporádico? Si fuere así, el cierre relativamente prematuro de las epífisis podría ser una explicación del enanismo. Llama la atención, no obstante, que no hemos observado este síndrome en pacientes del sexo masculino.

Aunque nuestro estudio radiológico fué limitado a las epífisis distales del radio-cúbito, tibia-peroné y ocasionalmente a las que forman la articulación del codo, suponemos que las epífisis proximales de otras regiones experimentan también una fusión "prematura" similar. ¿Se trataría, entonces, de una mayor sensibilidad del efector (tejido óseo) al estímulo que normalmente determina detención de la actividad de crecimiento (esteroides sexuales: estrógenos)?

RESUMEN

En un estudio de pacientes que consultaban por estatura reducida, se encuentran 19 mujeres que presentaban los caracteres siguientes:

1. Detención prematura del crecimiento con estatura final menor que la normal.
2. Adolescencia normal (menarquia entre los 10 y los 13 años 5 meses).
3. Edad "somática" entre 2 y 4 años inferior a lo normal (enanismo).
4. Epífisis óseas completamente fusionadas (con excepción de una paciente de 13 años y 5 meses, cuyas epífisis estaban en proceso final de fusión).
5. Edad "ósea" entre 2 1/2 y 4 1/2 años avanzada sobre la edad cronológica.
6. Ausencia de factores patogénicos significativos de detención del crecimiento. Sólo en 6 de 19 pacientes la encuesta familiar demuestra la existencia de por lo menos un pariente inmediato de estatura menor de 160 cm.

7. Normalidad de la función gonadal, tiroidea y corticoadrenal.

8. Desarrollo mental y cociente intelectual normales.

9. Detención del desarrollo al parecer en coincidencia con la menarquia.

Estos hallazgos se comparan con los de un grupo de control, formado por 4 pacientes con fusión completa de las epífisis óseas a edad normal y estatura reducida, hecho que estaba claramente relacionado con factores genéticos familiares.

Se atribuye el mecanismo del síndrome descrito a una mayor sensibilidad del efector óseo a la producción normal de esteroides sexuales.

SUMMARY

STUDIES ON RETARDATION OF GROWTH.

An investigation is done in patients which had consulted for diminished length and it was found 19 females who presented the following characteristics:

1. Premature stop of growth with final height smaller than normal.
 2. Normal adolescence (first menstruation between 10 years and 13 years and 5 months).
 3. "Somatic" age between 2 and 4 years under normal (dwarfism).
 4. Complete fusion of the epiphysis of bones (with the exception of one patient 13 years and 5 months old, which epiphysis were in a final phase of fusion).
 5. "Osseous" age between 2 1/2 and 4 1/2 years advanced in relation with chronological age.
 6. Absence of any pathological factor causative of retardation of growth. Only in 6 cases within 19, family history showed the existence of at least one relative which height was smaller than 160 cm.
 7. Gonadal, thyroid and adrenal functions were normals.
 8. Mental development and degree of intelligence were normals.
 9. Stop of growth outwardly in coincidence with the first menstruation.
- All these findings are confronted with a control group, formed by 4 patients with complete fusion of the epiphysis of bones at a normal age and with diminished length, fact who was in direct relation with genetic factors in their families.

The mechanism of this syndrome is ascribed to a greatest sensibility of osseous efector to the normal production of sexual steroids.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—WILKINS, L. — "Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence". C. H. Thomas, Springfield, 1950.
- 2.—TALBOT, N. B. y col. — "Functional Endocrinology from Birth to Adolescence". Harvard Univ. Press, Cambridge, 1952.
- 3.—ZASARTU, J.; ATRIA, A. y GONZALEZ, L. — "Retraso del crecimiento y de la maduración sexual; factores etiopatogénicos". Rev. Méd. Chile (en prensa).
- 4.—WOLF, W. — "Endocrinology in Modern Practice". W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1940.
- 5.—ENGELBACH, W. — "Endocrine Medicine". C. H. Thomas, Springfield, 1932.
- 6.—TERMAN, L. M. y MERRILL, M. A. — "Medida de la Inteligencia". Espasa-Calpe S. A., Madrid, 1944.
- 7.—TOOD, T. W. — "Atlas of Skeletal Maturation". Mosby & Co., St. Louis, 1937.
- 8.—SCHINZ, H. R.; BAEMSCH, W. E.; SRIEDL, E. y UEBLINGER, E. — "Lehrbuch der Roentgen diagnostik". Vol. I, Stuttgart, 1950.