

Gigantismo en una niña de diecisiete meses, presente desde la vida intrauterina

INFORME PRELIMINAR

DOCTOR ARNOBIO PADUA CORONEL (*)

Caracas—Venezuela.

Está generalmente aceptado que el *gigantismo pituitario* es debido a una hiperfunción de las células eosinófilas del lóbulo anterior de la hipófisis, que entonces producen hormona del crecimiento en mayor cantidad de lo normal. Esta hiperfunción es debida, en la mayoría de los casos, a un tumor de células eosinófilas. Otras veces, es debida solamente a hiperplasia de estas células. Ocasionalmente, no se encuentra alteración histológica evidente de la pituitaria y se ha sugerido que, en estos casos, el gigantismo es una característica familiar hereditaria.

El gigantismo pituitario ocurre generalmente, hacia la época de la pubertad; pero en raros casos, puede desarrollarse a muy temprana edad. El presente trabajo, es un informe preliminar sobre un caso de gigantismo, presumiblemente desarrollado ya en la vida intrauterina; lo cual lo hace verdaderamente excepcional, pues el caso más temprano de gigantismo de que tenemos noticia en la literatura mundial, que hemos podido consultar, se refiere al gigante de Alton, en el que el crecimiento acelerado comenzó casi inmediatamente después del nacimiento.

Se trata de una niña, Z. G. G., de diecisiete meses (nacida en noviembre 4 de 1957), natural de Ciudad Bolívar, que vemos por primera vez en nuestra consulta privada el 25 de abril de 1958, referida por el doctor Eduardo Peláez O., de la Consulta del Instituto de Previsión del Ministerio de Educación. Decidimos

(*) Jefe del Servicio de Endocrinología y Metabolismo del Hospital Vargas, de Caracas. Endocrinólogo del Hospital de Niños, de Caracas. Endocrinólogo Consultante del Servicio de Pediatría del Hospital Universitario, de Caracas.

hospitalizarla en el Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Caracas, para mejor estudiarla y tratarla, donde ingresa el 30 de abril de 1958, bajo el número 01.75.32.

La madre la trae por:

- 1) Crecimiento exagerado desde el nacimiento.
- 2) Todavía no se sienta.
- 3) Muy intranquila.
- 4) No habla; sólo dice "papá" y "mamá".

Antecedentes.—(Todos los datos de la historia son suministrados por la madre). Al mes de estar embarazada, le administraron tres inyecciones intramusculares, una diaria, para diagnóstico de embarazo. *Ya desde el tercer mes, la madre dice haber notado que el abdomen era mayor que en los embarazos anteriores.* En el 4º y en el 7º mes, le hicieron radios simples de abdomen y pelvis. La madre sufrió una "descarga eléctrica" en el 6º mes, al manipular una nevera. Albuminuria en el 9º mes. Dice la madre que tenía una "barriga muy grande"; que se sentía muy mal.

Cuatro embarazos anteriores normales, con parto a término y nacimiento de bebés normales: dos hembras y dos varones. El mayor, hembra de seis años y el menor, hembra, de dos y medio años. El padre, de treinta años, sano y la madre de treinta y tres años, también sana. Ella es maestra de escuela en actividad.

Personales.—Nacida por cesárea, de embarazo a término. Pesó 7.750 kilogramos (promedio normal: 3 kilogramos) y midió 65 centímetros (promedio normal: 48 centímetros). La niña presentó cianosis al nacer y hubo de hacerle respiración artificial. La madre notó que al nacer tenía la fontanela anterior casi cerrada y la cabeza muy grande. Lactancia materna hasta los dos meses. Abrió los ojos a los dos meses, según la madre. Sostuvo la cabeza al 4º mes. Dentición comenzó a los 6 meses, pero sólo tiene 2/3. Dijo "mamá" al 9º mes; ya dice también "papá".

Padece de fiebres intermitentes, hasta de 40º C., aproximadamente cada mes, desde que tiene un año; ceden a los antipiréticos. Padece frecuentes bronquitis al mes de edad. Es muy intranquila, aunque no llora mucho. Duerme bien. No es friolenta. Es constipada últimamente. Sólo ingiere líquidos, pues se ahoga con los sólidos o semi-sólidos.

Se sonríe. Es juguetona; trata de jugar con los hermanos. Reconoce a su padre y madre, así como también a las otras personas de la casa.

Examen físico.—Talla: 163 centímetros (promedio normal: 77 centímetros); peso 22.2 kilogramos (promedio normal: 10 kilogramos); brazada: 99 centímetros; medida superior (vertex-pubis): 59 centímetros; medida inferior (pubis-talón): 44 centímetros.

Aspecto monstruoso. Desarrollo corporal disarmónico. Cráneo pequeño en relación con la cara, de superficie irregular. Orejas muy grandes. Cuello algo corto y ensanchado. Tronco delgado. Cintura escapular angosta. Miembros cortos, a expensas principalmente de los extremos proximales: antebrazos y muslos. Manos y pies alargados. Dedos largos, especialmente los de las manos. Circunferencia cefálica: 53 centímetros.

Piel flácida, seca y algo áspera; amarillenta y pálida. Pelo fino, pero seco y escaso.

Ojos: mirada no es fija; a veces presenta nistagmus bilateral, otras veces estrabismo. Las conjuntivas son pálidas. Boca: encías muy engrosadas; dientes: 3/4.

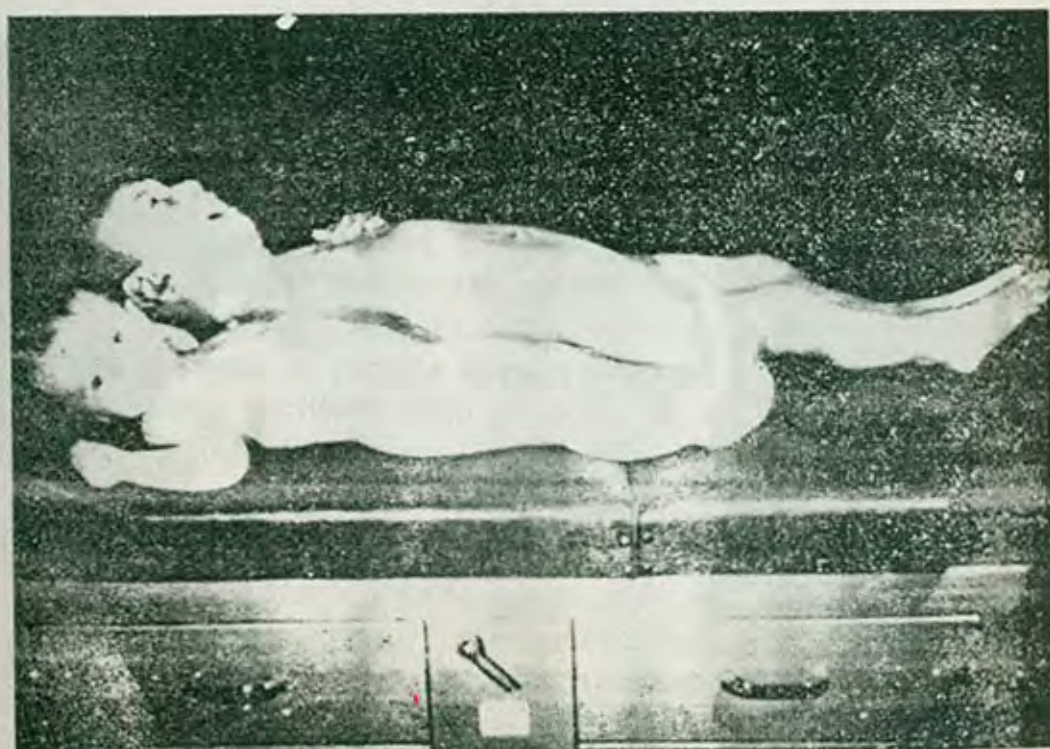


Figura número 1.—Fotografía de la paciente junto a una niña normal de la misma edad.



Figura número 2.—Fotografía de la paciente junto a una niña normal de la misma edad.



Figura número 3



Figura número 2.—Fotografía de la paciente en la fecha de su primer control.

El tiroides no se palpa. Los pezones son de implantación anormal, muy separados, prácticamente a nivel de las líneas axilares anteriores.

Auscultación pulmonar y cardíaca: normal. Tensión arterial: 130/70 (Llora). Pulso: 140 pulsaciones. Abdomen blando, de paredes hipotróficas. Hernias umbilical y supraumbilical pequeñas. No se palpa ni percute hígado ni bazo. Genitales externos: labios mayores y clitoris algo grandes. La entrada de la vagina es casi puntiforme.

Sistema neuromuscular: gran inquietud que dificulta el examen. Desarrollo mental y motor retardados. Reconoce a la madre. Trata de cantar, pero de modo muy rudimentario. Hay hipertonia patelar bilateral, más acentuada en el lado derecho. Babinsky positivo en el miembro inferior derecho. Clonus del pié derecho. Hipotonía muscular discreta en miembros. No sostiene bien lo que toma entre las manos. Voz ronca.



Figura número 5.—Radiografía de la muñeca, mostrando edad ósea avanzada.

Exámenes complementarios

Informe radiológico.—(2-5-58). Se practicó estudio radiológico de todo el esqueleto: miembros, columna, cráneo y radiografía del tórax. Se encuentran alteraciones generalizadas en todo el esqueleto.

Edad ósea.—El desarrollo óseo no corresponde, en general, con la edad cronológica de la paciente. La edad ósea es aproximadamente de cuatro años, si no se toma en cuenta el núcleo epifisario inferior del cúbito, que no parece sino a los seis y medio años, y que ya está presente en esta paciente.

Los *huesos largos* son en general, más anchos y largos de lo que corresponde a la edad de la paciente; pero especialmente, son más gruesos en comparación con su longitud. A nivel de los fémures, encontramos que el ángulo formado por el cuello y el cuerpo es poco marcado, con tendencia coxa-valga; la extremidad inferior de los fémures es abierta, lo que da un aspecto en-

grosado a la articulación de la rodilla. Una deformación similar se observa en los húmeros, en los cuales es muy notable el engrosamiento de la extremidad distal. También el cuello del húmero está casi en prolongación directa con el cuerpo del hueso, de manera que la extremidad superior se ve cabalgando directamente sobre el hueso. La compacta es delgada hacia el borde anterior y espesa hacia el foral posterior, como se distigue bien las radiografías de perfil. La línea de crecimiento provisional en la extremidad distal del fémur, se ve espesa y hay unas líneas transversales de calcificación a distancia. En las *tibias* encontramos también líneas transversales de calcificación a distancia, tanto hacia la extremidad superior, como hacia la extremidad inferior; la compacta es muy delgada y la esponjosa tiene sus trabéculas anchas.

Los huesos del carpo y tarso muestran aspecto "anillado", esto es su contorno superficial, está condensado y la parte esponjosa muy desarrollada y bastante transparente; lo mismo sucede con los huesos del metacarpo y metatarso. Observamos que los huesos metacarpianos son cortos y anchos en su parte media, tipo *agromegaloide*.

En la radiografía del *tórax*, las costillas son anchas y su extremidad anterior es apelotonada.

La radiografía de la *columna* muestra una escoliosis moderada, de concavidad hacia la derecha. Los cuerpos vertebrales se ven gruesos, aumentados de densidad, lo mismo que las apófisis transversas y espinosas. Los discos intervertebrales se notan engrosados.

La radiografía del *cráneo* fue especialmente difícil de practicar, dada la inquietud y la poca cooperación que presta la enferma: sin embargo, pudo obtenerse radios de perfil satisfactorias, que muestran *un ensanchamiento muy marcado y desaparición de los contornos de la silla turca*. El aspecto de los maxilares, da la impresión que la dentición está muy adelantada para la edad de la enferma (doctor Pedro González Ricones).

Examen oftalmológico.— (26-5-58). Fondo de ojo. OD.: medios transparentes. *Atrofia de la mitad temporal de la papila*. Anillo peripapilar de pigmento. Vasos normales. No hay edema, exudados ni hemorragias. OI.: iguales características que en OD.



Figura numero 6.—Radiografía de cráneo, mostrando la silla turca destruída.

Exámenes de laboratorio

Hematología.—Abril 15 de 1958: glóbulos rojos: 3.420.000 por milímetro cúbico; glóbulos blancos: 7.600 por milímetros cúbico; hemoglobina: 7.00 gramos por ciento; hemograma: eosinófilos: 7; segmentados: 33; monocitos: 6; linfocitos, 55.

Junio 26 de 1958: glóbulos rojos: 5.690.000 por milímetro cúbico; glóbulos blancos: 8.900 por milímetro cúbico; hemoglobina: 10.6 gramos por ciento; hemograma: segmentados: 12; linfocitos: 88.

Heces.—Abril 15 de 1958: negativas; mayo 2 de 1958: negativas.

Orinas.—Abril 15 de 1958: Reacción: alcalina; albúmina: trazas mínimas; bacterias.

Marzo 5 de 1958: Negativas.

Mielograma.—Mayo 13 de 1958: normal.

Hierro medular.—Normal (doctor T. Arens).

Curva de glicemia.—Mayo 14 de 1958: 90 miligramos por ciento (ayunas); *normai*; 1ª hora, 110; 2ª, 92; 3ª, 90; 4ª, 105.

Junio 6 de 1958: 76 miligramos por ciento (ayunas) *normal*; 1ª hora, 110; 2ª, 80; 3ª, 110; 4ª 78. Orinas: negativas en todas las muestras.

Proteínas plasmáticas.—Mayo 16 de 1958:

Alb.	3.3
Glob.	3,7
Ind.	0.8
	—
Total:	7.00
	—

Electroforesis.—(1º) mayo 23 de 1958: Prótidos totales: 6,2 gramos por ciento:

Alb.	39.14	2.43	grs.	%
Glob. A	17.82	1.10	"	"
Glob. B	16.08	1.00	"	"
	26.95	1.67	"	"
	—	—		
	99.99	6.20		
	—	—		

(2º) Prótidos totales: 5.8 gramos por ciento:

Alb.	35.22	1.98	grs.	%
Glob. A	20,44	1.18	"	"
Glob. B	15,64	0.90	"	"
	28.69	1.64	"	"
	—	—		
	99.99	5,80		
	—	—		

Urea.—Abril 28 de 1958: 019 miligramos por ciento.

Colesterol.—Abril 28 de 1958: 119 miligramos por ciento.

Fosfatasas alcalinas.—Junio 9 de 1958: 14.4 U. B.

Calcio.—Abril 28 de 1958: 9,60 miligramos por ciento; junio 10 de 1958: 9.7 miligramos por ciento.

Fósforo.—Abril 28 de 1958: 5.66 miligramos por ciento; junio 10 de 1958: 5.3 miligramos por ciento.

Potasio.—Mayo 16 de 1958: 4,8 meq/l.

Acido ascórbico sanguíneo.—Mayo 30 de 1958: 0,58 miligramos por ciento (ayunas) 4 horas después de 200 miligramos de ácido ascórbico I. M.: 0.69 miligramos por ciento. *Indice:* 5. (norma] 10 a 6).

Captación de I-131.—Mayo 9 de 1958: 16 por ciento en las 24 horas (doctor Bosch).

Prueba de Thorn.—Junio 3 de 1958: recuento de eosinófilos: 575 (en ayuna) 4 horas después de ACTH I. M.: 525. *Resultado:* positivo (apenas descenso del 23 por ciento).

17 Hidroxiesteroides urinarios.—Mayo 7 de 1958: 3 miligramos cada 24 horas (doctor Bosch).

17 Cetoesteroides urinarios.—Mayo 7 de 1958: 0.28 miligramos cada 24 horas (doctor Bosch); mayo 27 de 1958: 0.1 miligramos cada 24 horas.

Gonadotropinas urinarias.—Junio 26 de 1958: más de 33 unidades y menos de 39.6 unidades ratón en 8 horas (*) (Laboratorio doctor De Venanzi).

Tratamiento.—Creemos que el tratamiento indicado en este caso es la radioterapia, como lo es en la mayoría de los tumores eosinófilos de la hipófisis. Se consulta al neurocirujano (doctor Martínez Niochet) y al Servicio de Radioterapia (doctor Raúl Vera) y ambos están de acuerdo con el mismo tipo de tratamiento. El Servicio de Radioterapia recalca que los tumores eosinófilos de la hipófisis son muy radiosensibles y aconsejan una dosis de 2.000 a 3.000 r tumor.

Se comenzó *radioterapia* de la hipófisis (fue necesario practicar anestesia con avertina, por la gran intranquilidad de la paciente) el 27 de junio y concluyó el 1º de agosto de 1958. Se administró en total una dosis de 2.800 r tumor en el curso de cuatro semanas.

La paciente toleró muy bien la radioterapia y es dada de alta el 2 de agosto de 1958, para permanecer en su hogar, en Ciudad Bolívar, al cuidado de su madre y familiares. Se le indica volver para control en dos meses.

Evolución.—No volvemos a saber de la paciente hasta enero de 1959. La familia se ha mudado a Maracay, a solo 1 y ½ hora de Caracas. Reingresa al Hospital Universitario, Servicio de Pediatría, el 8 de enero, a pedido nuestro, para control.

Parece continuar el crecimiento exagerado, pero la mejoría psico-motriz es definitiva. Se sienta sola. Dice palabras. Llama a las personas que la rodean. Es más juguetona y cariñosa. Está

(*) Método de Haller y Haller, con dialisis. J. Clin. End., volumen 3: octubre 1943. Valores normales: 6,6 a 53 unidades ratón.

más tranquila. Come bien y de todo. La madre está muy contenta con el grado de mejoría de su hija.

Examen físico.—Talla: 115 centímetros (promedio normal: 78 centímetros); peso: 29 kilogramos (promedio normal: 10.5 kilogramos). Continúa pues. el crecimiento exagerado, pero definitivamente menos pronunciado que antes de la radioterapia. Así tenemos que en los primeros 17 meses de vida, creció 38 centímetros y en los 7 meses posteriores a la radioterapia, sólo creció 12 centímetros. Por lo demás. el examen físico permanece sensiblemente igual que antes. Dientes: 4/4. Circunferencia cefálica: 53 centímetros (igual que antes). T. A.: 140/80 (llanto); pulso: 90 a 100 pulsaciones por minuto.

Examen radiográfico.—Cráneo: (14-1-59). Aumento de la densidad radiológica a nivel de los huesos de la base del cráneo y del reborde orbitarios. Un cráneo con diámetros exagerados en el sentido antero-posterior y algo deformado, de tipo braquiocefálico, con gran desarrollo de las cavidades articulares. En la *silla turca*, se observan irregularidades del contorno, no precisándose en absoluto ni el piso ni el dorso de la silla turca. Puede tratarse de un tumor de tipo adenoma o un cráneo-faringioma. Las suturas inter-óseas de los huesos de la bóveda. están conservadas y de aspecto normal.

Radiografías de *muñecas*: continúa el aumento de la edad ósea sobre la edad cronológica.

Exámenes de laboratorio.—Hematología (enero 10): Hemoglobina: 10.07 gramos. Glóbulos blancos. 5.600; segmentados, 38; eosinófilos, 8; linfocito, 54. Orinas: negativa. Heces: negativas. Curva de glicemia: ayunas, 68 miligramos por ciento; 1ª hora: 94; 2ª 90; 3ª 75; 4ª 72; 5ª 67. Es pues. una curva aplanada. tipo hipoglicémica. Colesterol total: 141 miligramos; esterés: 66 miligramos; calcio sanguíneo: 8.6 miligramos por ciento; fósforo inorgánico: 4.8 y 5.3 miligramos por ciento; fosfatasas alcalinas: 10.6 y 9,5 unidades Bodansky.

La paciente es dada de alta, sin ninguna recomendación terapéutica específica y se le indica a la madre traerla para control en seis meses.

Comentarios

El diagnóstico creemos que no requiere comentario. Ante la lesión de la fosa pituitaria. y en vista de los hallazgos clínicos, el

diagnóstico de tumor de células eosinófilas del lóbulo anterior de la hipófisis nos parece evidente (*).

Llama la atención la relativa hipergonadotropiuria de la paciente, con el método empleado, pues presenta valores de gonadotropinas urinarias normales para la mujer adulta. Sin embargo, sabemos que no es infrecuente el aumento en la producción de otros factores hormonales de la hipófisis en estos casos; quizás por un factor irritativo local.

Generalmente, en los casos de gigantismo pituitario, el excesivo desarrollo corporal es armónico. En nuestro caso, creemos que la disarmonía corporal proviene del hecho mismo de su desarrollo en el comienzo de la vida intrauterina. El marcado retraso mental de la paciente lo atribuimos también al desarrollo del tumor intracraneal durante la vida intrauterina; aunque es imposible descartar una lesión cerebral congénita concomitante.

Sumario

Se presenta un caso de gigantismo pituitario en una niña de diecisiete meses, nacida de embarazo a término, por operación cesárea, pesando 7.750 kilogramos y que midió 65 centímetros. Por la historia, se presume que el crecimiento exagerado comenzó ya durante el tercer mes del embarazo.

Al examen físico un aspecto algo monstruoso, gigante. Mide 103 centímetros (promedio normal: 77 centímetros) y pesa: 22.2 kilogramos (promedio normal: 10 kilogramos). El desarrollo corporal es disarmónico. Hay retardo psicomotor marcado. La radiografía de silla turca, muestra desaparición de sus contornos y ensanchamiento muy marcado. Examen oftalmológico: atrofia de la mitad temporal de la papila, bilateralmente.

Se hace el diagnóstico de tumor eosinófilo del lóbulo anterior de la hipófisis. Se hizo tratamiento radioterápico de la hipófisis, con buen resultado inicial, aparentemente. Se presenta un control y evolución a los 6 meses.

Summary

A case of pituitary gigantism in a girl seventeen months old, is presented. She was a full term baby, born by cesarean section.

(*) En relación con el posible comienzo y funcionamiento del tumor, es interesante anotar que, embriológicamente, la hipófisis se desarrolla temprano en la vida fetal. En efecto, la hipófisis alcanza su estructura característica permanente alrededor del tercero y cuarto mes de la vida intrauterina.

She weighed 7.750 kilos and was 65 centimetres tall at birth. By the prenatal history, it is presumed that exaggerated development began during the 3rd month of intruterine life.

Physical examination shows the baby to be a giant, with a rather monstrous look. She is 103 centimetres tall (normal average: 77 centimetres) and weighs 22.2 kilos (normal average: 10 kilos). The physical build up is somewhat disharmonic. There is marked psychomotor retardation.

X-rays of sella turcica shows marked enlargement and disappearance of its contours. Ophthalmological exam shows atrophy of temporal side of the papillae bilaterally.

The diagnosis of eosinophilic tumor of adenohypophysis is made. X-Ray therapy to the hypophysis was done with apparently good initial results. A six months follow up is made.

Agradecimientos

Ante todo nuestra gratitud para el doctor Eduardo Peláez O., quien al referirnos gentilmente la paciente, nos ha permitido el poder estudiarla y tratarla. Es de justicia hacer constar aquí nuestro profundo agradecimiento al Servicio y Cátedra de Pediatría de la Universidad Central (Hospital Universitario) y muy especialmente a la doctora Josefina de Sosa y al doctor Eduardo Urdaneta, de la citada cátedra, sin cuya eficaz colaboración no hubiésemos podido realizar el estudio de este interesante caso.

También nuestro reconocimiento al Servicio de Radiología y Radioterapia del Hospital Universitario (doctores P. González Rincónes y Raúl Vera) a cuyo interés y perseverancia se debió el poder efectuar la comprobación radiológica y la realización del tratamiento, por demás dificultosos en esta paciente.

Así mismo al doctor G. Barrera Moncada, por las excelentes fotografías comparativas con una niña normal de la misma edad de la paciente.

Y finalmente a los doctores ya mencionados en el trabajo, por su colaboración con las determinaciones de laboratorios realizadas.

BIBLIOGRAFIA

EEHRENS, L. H. and BARR D. P.—Hyperpituitarism Beginning in Infancy. The Alton Giant, *Endocrinol.*, 16, 120, 1932.

SOFFER L. J.—Diseases of the Edocrine Glands, Second Edition. Lea & Febiger, Philadelphia, 1956.

HURXTHAL L. M.—Practical Endocrinology, Landsberger Medical Books, New York, 1954.

TALBOT N. B., SOBEL E. H., McARTHUR J. W. and CRAWFORD J. D.—Functional Endocrinology, from birth through adolescence, Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts, 1942.

HAMBLÉN E. C.—Endocrinology of Woman, Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, 1946.

SELYE H.—Textbook of Endocrinology, Second Edition, Acta Endocrinologica Inc., Montreal, Canadá, 1949.

Dirección: 3ª Avenida, número 25; Urbanización "Santa Eduvigis", Caracas, Venezuela.