

PROTOCOLOS

PUBERTAD PRECOZ. PROTOCOLO DE DERIVACIÓNE. Barrios González¹, J.M. Rial Rodríguez²¹ Centro de Salud de Guía de Isora² Unidad de Endocrinología Infantil. Hospital Ntra. Sra. de Candelaria**DEFINICIÓN****Aparición de caracteres sexuales antes de 8 años en niñas o 9 años en varones**

En la niña el primer signo puberal es el desarrollo mamario, acompañado de una aceleración de la talla y seguido de la aparición de pelo púbico, finalizando con la menarquía.

En el varón el primer signo de desarrollo puberal es el aumento del volumen testicular por encima de 3cc, seguido de la aparición del pelo púbico. La velocidad de crecimiento aumenta 1-2 años más tarde, cuando el volumen testicular alcanza los 8-10 cc.

Genitales masculinos:

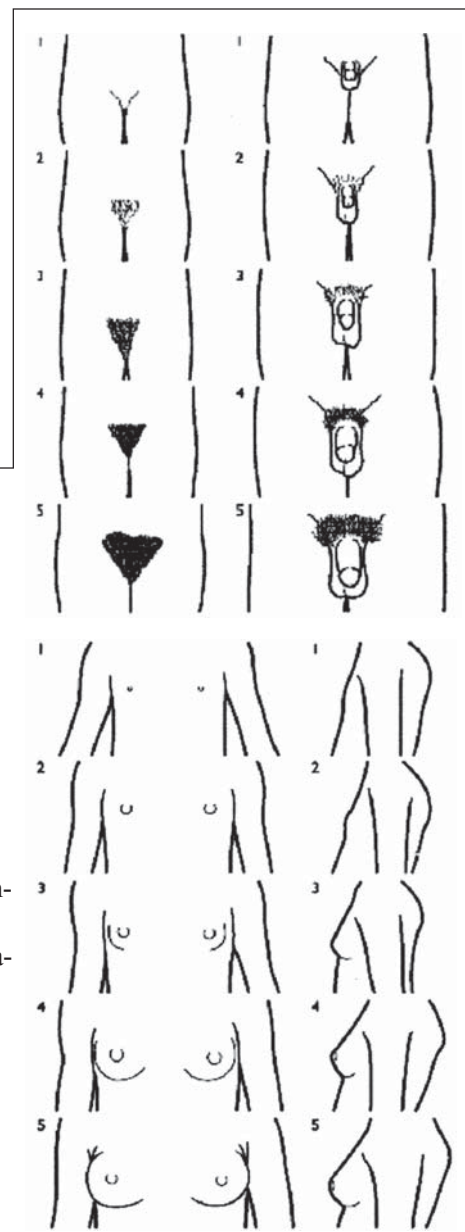
- G1 Prepuberal.
- G2 Escroto enrojecido y aumentado
- G3 Aumento en longitud del pene.
- G4 Aumento de grosor del glande. Pigmentación.
- G5 Aspecto adulto.

Pelo púbico:

- P1 Sólo vello similar al resto del abdomen.
- P2 Pelo disperso en labios o en base del pene, oscuro y grueso.
- P3 Extensión de pelo rizado y grueso hacia pubis.
- P4 Extensión lateral sin alcanzar cara interna de muslos.
- P5 Extensión por cara interna de muslos, borde superior horizontal (aspecto triangular).
- P6 Extensión hacia línea alba (aspecto romboidal) –no representado en la figura–.

Mamas:

- M1 Prepuberal.
- M2 «Botón» sólo prominencia de areola.
- M3 Elevación de mama y areola en una única prominencia.
- M4 La areola se eleva sobre el resto de la mama.
- M5 (adulta) Prominencia sólo del pezón.

**Figura 1.** Estadios puberales según Tanner.

VARIANTES NORMALES DEL DESARROLLO PUBERAL

Consisten en el desarrollo de caracteres sexuales aislados, que no progresan a una pubertad completa.

La telarquia precoz se define por el desarrollo aislado de las mamas en la niña anterior a los 8 años. Se produce la mayor parte de los casos antes de los 2 años de edad, remitiendo posteriormente. Hacia los seis años de edad aparecen una minoría de casos, que pueden ofrecer dudas diagnósticas con la pubertad precoz. El origen de la telarquia es un aumento transitorio de estrógenos ováricos, por activación folicular. No se produce aceleración del crecimiento ni de la maduración ósea, ni otros cambios puberales.

La pubarquia precoz o **adrenarquia** se debe a un aumento de andrógenos suprarrenales anterior a la pubertad, que se manifiesta por la aparición de pelo púbico, con escasa o nula aceleración del crecimiento y de la maduración ósea. Es característica su aparición entre los 5 y 7 años. Hasta un 12% de niñas con pubarquia precoz son portadoras de defectos leves de la esteroidogénesis suprarrenal identificables en el test de ACTH. Con frecuencia se observa pubarquia precoz coincidiendo con obesidad e hiperinsulinismo, evolucionando a poliquistosis ovárica y síndrome metabólico en la edad adulta.

La menarquia precoz es un raro fenómeno de sangrado genital sin previa aparición de otros caracteres sexuales. Su origen es similar al de la telarquia precoz aislada, un aumento transitorio de estrógenos.

En el varón, la **ginecomastia** se presenta con frecuencia en la pubertad normal, remitiendo antes de los dos años de evolución. Sólo aquellos casos de presentación antes de los 10 años o con rápida progresión requerirán estudio.

PUBERTAD PRECOZ

Se habla de **pubertad precoz verdadera o central**, cuando existe un aumento de la secreción de gonadotrofinas hipofisarias que desencadena el desarrollo de las gónadas y de **pseudopubertad precoz, o pubertad precoz periférica**, cuando los esteroides sexuales aumentan sin el control hipofisario. En este último caso, los esteroides producidos en la gónada o en las glándulas suprarrenales pueden inducir un desarrollo isosexual o bien provocar la aparición de signos de androgenización en la niña (clitoromegalia, vello corporal) o de estrogenización en el varón (ginecomastia).

La **pubertad precoz central** es mucho más frecuente (23/1) en niñas que en varones, y se estima una incidencia de un caso por 5.000-10.000.

En los varones más de la mitad de los casos obe-

Figura 2.

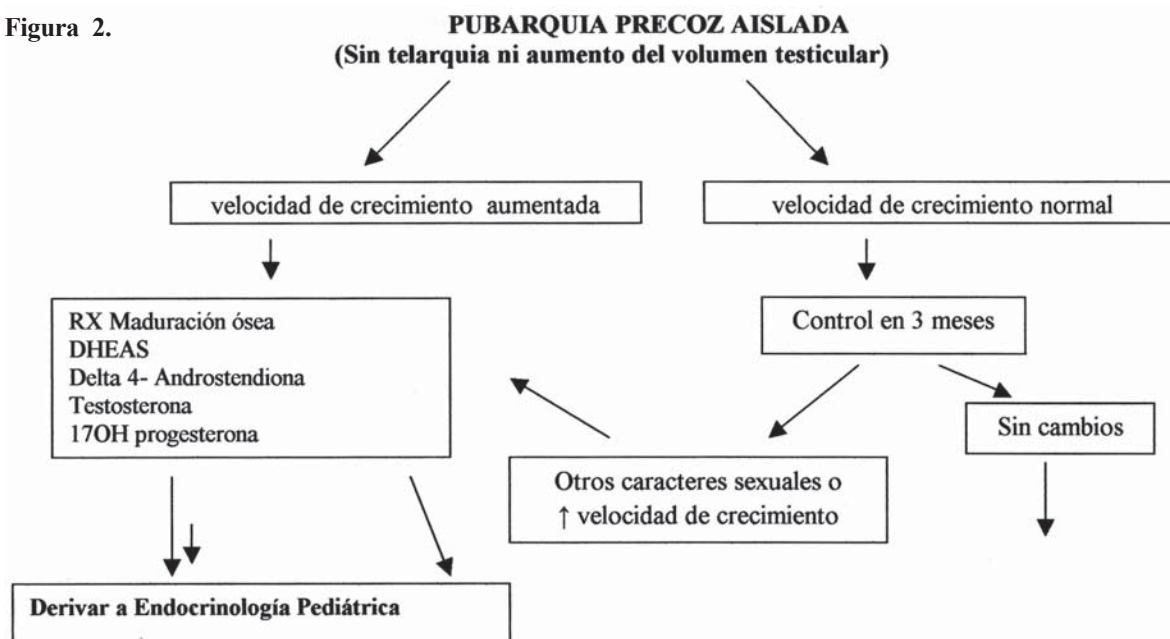
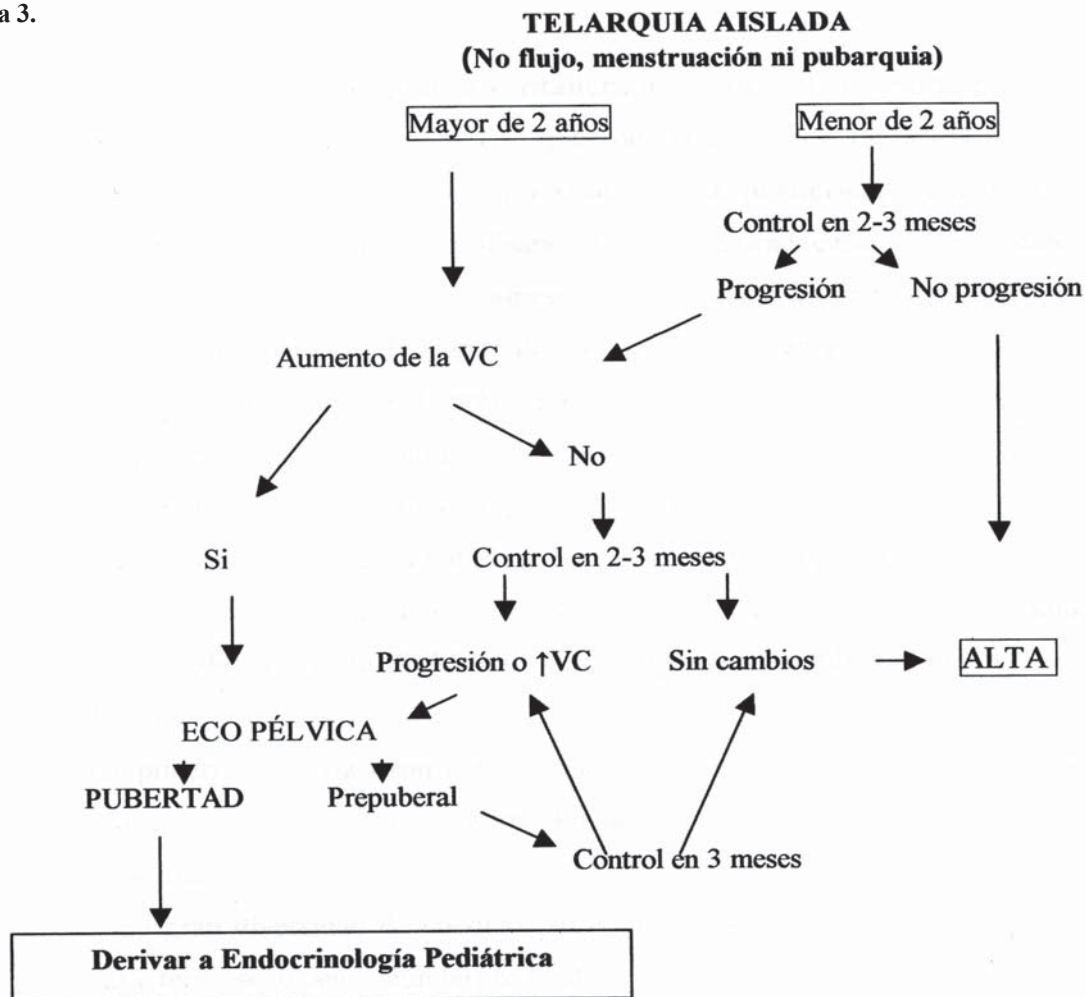


Figura 3.



dece a patología orgánica del sistema nervioso central, mientras que cerca del 85% de los casos en niñas son idiopáticos, sin lesión demostrable mediante RNM. Las causas orgánicas de pubertad precoz central se recogen en la Tabla 1.

La pubertad precoz central tiene una mayor incidencia en niñas con bajo peso al nacer o procedentes de adopciones internacionales.

Pubertad precoz periférica

Una gran diversidad de cuadros patológicos pueden cursar con la aparición de uno o varios caracteres sexuales secundarios (Tabla 2). Así el exceso de andrógenos producido por una forma virilizante simple de hiperplasia suprarrenal congénita, un tumor suprarrenal o un tumor de células de Leydig, o el exceso de estrógenos originado por un tumor de la granulosa o un quiste ováricos. En ciertos casos el

cuadro simulará una pubertad precoz central, como en los tumores productores de gonadotrofinas o en la activación constitutiva del receptor de las mismas en la testotoxicosis o post receptor propia del S. de McCune Albright.

El hipotiroidismo severo puede asociarse a pubertad precoz a través de la estimulación del receptor de FSH por el exceso de TSH, en el cuadro conocido como síndrome de Van Wyk- Grumbach, que cursa con hiperprolactinemia y galactorrea, quistes ováricos y menstruación precoz.

La administración de fármacos conteniendo hormonas, o la exposición a productos de uso agrícola de carácter esteroideo (plaguicidas), aunque causas poco frecuentes, deberán tenerse en cuenta, sobre todo en pacientes procedentes de países en vías de desarrollo.

Tabla 1. Pubertad precoz central

CAUSAS DE PUBERTAD PRECOZ CENTRAL		
Tumores del SNC	Malformaciones SNC	Otros SNC
Hamartomas	Quistes aracnoideos	Infecciones (meningitis, granuloma)
Astrocitomas	Hidrocefalia	Radiación
Gliomas	Displasia Septo-óptica	Lesiones postquirúrgicas
Germinomas	Silla turca vacía	Trauma
Adenomas		Neurofibromatosis
Craneofaringioma		
Coriocarcinoma		
Ependimoma		

Tabla 2. Pubertad precoz periférica

CAUSAS DE PUBERTAD PRECOZ PERIFÉRICA			
Testículo	Suprarrenal	Gonadotrofinas extrahipofisarias	Receptor
Tumor cél. Leydig	Adenoma	Hepatoblastoma	Testotoxicosis
	Carcinoma	Teratoma	Mc Cune Albright
Ovario	Hiperplasia S.C	Coriocarcinoma	
Tumor de la teca		Gonadoblastoma	Exógena
Tumor de la granulosa		Hipotiroidismo	Iatrogénico
Quistes benignos			Disrupor endocrino
Gonadoblastomas			

Tabla 3.

Velocidad de crecimiento (cm/año)				
	NIÑOS		NIÑAS	
EDAD	media	DE	media	DE
1 año	14,5	1,6	14,6	1,6
2 años	9,8	1,3	10	1,4
3 años	7,9	1,1	7,9	1,0
4 años	7	0,8	7,1	0,9
5 años	6,4	0,9	6,5	0,7
6 años	6,2	1	6,2	0,8
7 años	5,9	0,9	5,9	0,9
8 años	5,6	0,9	5,5	0,8
9 años	5,1	0,9	4,9	0,8

NOTA: Los percentiles de velocidad de crecimiento se pueden consultar en el anexo correspondiente del Programa del Niño Sano del Servicio Canario de Salud.

Tabla 4. NIVELES HORMONALES SEGÚN ESTADÍO DE DAsARROLLO PUBERAL

J. Argente et al Endocrinología 1993; 40: 75-84.

	ESTADÍO TANNER					
	SEXO	I	II	III	IV	V
Testosterona (ng/ml)	♂	0,24±0,01	0,68±0,02	3,01±0,22	4,54±0,31	5,98±0,37
	♀	0,16±0,03	0,18±0,02	0,47±0,03	0,45±0,04	0,46±0,33
Testosterona libre (pg/ml)	♂	0,64±0,08	1,85±0,28	8,63±0,83	14,28±0,97	24,26±1,73
	♀	0,68±0,08	0,97±0,13	1,55±0,13	1,65±0,19	1,60±0,11
Estradiol (pg/ml)	♂	15,04±1,12	25,83±1,15	37,6±2,67	43,56±3,04	56,78±4,53
	♀	1,92±1,25	28,89±1,85	79,52±6,51	92,56±7,25	119,25±6,98

TANNER	17-0H-Progesterona (ng/ml)		Δ4-Androstendiona (ng/ml)		DHEA-S (pg/ml)	
	NIÑO	NIÑA	NIÑO	NIÑA	NIÑO	NIÑA
I	0,7±0,05	0,84±0,1	0,179±0,053	0,178±0,05	74,04±7,62	64,59±6,81
II	0,73±0,06	0,88±0,05	0,334±0,041	0,308±0,04	119,76±10,16	106,71±7,42
III	0,87±0,06	1,01±0,11	0,61±0,052	0,576±0,04	167,34±9,81	148,53±9,87

Tabla 5. DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO DE PUBERTAD

	PUBERTAD	VALOR DIAGNÓSTICO
ÚTERO		
Línea endometrial	Presente	++++
Longitud	>3,4cm	+++
Volumen	> 2 ml	+++
Diámetro AP	> 8mm	++
Relación cuerpo/cérvix	>1	++
Diámetro transverso	>1,5cm	++
OVARIOS		
Circunferencia	>4,5cm	+++
Volumen	>1,2ml	+

De Vries et al. European Journal Endocrinology 2006; 154:891-898.

Tabla 6. MUJERES

TELARQUIA	+	+	+	+	-	+	-	+/-	+
PUBARQUIA	+	+	+	+/-	+	-	+	+	-
V.CRECIMIENTO ↑	++	++	++	+/++	+/-	-	+	+	+/-
EDAD ÓSEA ↑	+ / ++	++	++	+ / ++	+/-	-	+	+	+/-
ECO PUBERAL	+	+	+/-	+/-	-	OPQ	-	-	+/-
MASA(CLÍNICA / ECO)	-	-	+	-	-	-	-	+	-
LH > FSH (GnRH)	+	+	-	-	-	-	-	-	-
DHEAS					+		++	++	-
RNM cerebral (s.neurológicos, <6 años, evolución ++)	-	+	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
OTROS			MT*			↑TSH		↑F	H ^a
DIAGNÓSTICO	P. P. IDIOPÁTICA	P.P. CENTRAL ORGÁNICA	QUISTE, TUMOR	MAC CUNE ALBRIGHT	ADRENARQUIA	HIPOTIROIDISMO	HIPERPLASIA SUPRARRENAL NC	TUMOR SUPRARRENAL	ESTRÓGENOS EXÓGENOS

*MT= marcadores tumorales (CEA, α fetoproteína) OPQ = ovario poliquístico
H^a = historia clínica compatible F= Cortisol (ocasional)

Tabla 7. VARONES

PUBARQUIA	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
TESTE > 3ml	++	++	+	- *	-	- #	-	+	-	++
PENE > 8CM	+	+	+	+	+	+	-	+	+/-	+/-
PIGMENTACIÓN	+	+	+	++	+	+	-	+	+/-	-
V. CRECIMIENTO ↑	++	++	++	+	+	+	+/-	+	-	-
EDAD ÓSEA ↑	++	++	++	+	+	++	+/-	++	-	-
TESTOSTERONA ↑	++	++	+	+	+/-	+/-	-	++	+/-	-
DHEAS / 17OH P ↑	-	-	-	-	++	++	+	-	-	-
LH > FSH (GnRH)	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
RNM cerebral	-	+	+/-	-	-	-	-	-	-	- ♣
OTROS			βHCG		↑E ±			AF	H ^a	↑TSH
DIAGNÓSTICO	P. PRECOZ IDIOPÁTICA	P. PRECOZ CENTRAL DECAUSA ORGÁNICA	TUMOR PRODUCTOR DE βHCG	TUMOR TESTICULAR	TUMOR SUPRARRENAL	HIPERPLASIA SUPRARRENAL	ADRENARQUIA	TESTOTOXICOSIS	ANDRÓGENOS EXÓGENOS	HIPOTIROIDISMO

* o unilateral # salvo restos adrenales en testes ♣ posible aumento hipofisario
E= estrógenos AF= Antecedentes familiares H^a = historia clínica compatible

EXPLORACIÓN

PESO TALLA TANNER A P M G

Fenotipo, acné, piel seca, manchas, estrías, vello, adenopatías, tiroides.

Mamas: tamaño, simetría, Tanner, parénquima, nódulos, coloración anormal, pigmentación, tamaño areolar, secreción.

Genitales ♀: estadio puberal según Tanner, configuración, pigmentación, vello, flujo, sinequias, clítoris.

Genitales ♂: estadio puberal según Tanner, configuración, vello, pigmentación, testículos (volumen, masas).

Sistemática por aparatos: masas abdominales, visceromegalias, pigmentación, estigmas raquíuticos, déficits neurológicos.