

Pubertad Precoz: Experiencia en 48 casos

FREDDY VALDIVIA

*Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional "Guillermo Almenara Irigoyen"
Departamento de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos*

RESUMEN

De Mayo de 1988 a Diciembre de 1996 fueron evaluados 48 niños con cuadro de Pubertad Precoz en el Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional «Guillermo Almenara Irigoyen». 47 pacientes (97.9%) correspondieron a Pubertad Precoz Central (PPC) y 1 paciente (2.1%) a Pubertad Precoz Periférica (PPP). De los niños con PPC el 87.23% se presentó en el sexo femenino, y 12.77% en el sexo masculino. En los pacientes del sexo masculino se encontró un inicio más temprano de la pubertad, una mayor demora en acudir a la consulta y un mayor adelanto de la Edad Ósea en relación a la Edad Cronológica que en las pacientes del sexo femenino. En el 92.7% de las mujeres y en el 33.3% de los varones no se encontró patología asociada a la PPC. De mayor utilidad para el diagnóstico fue el test de GnRH; y los estudios de imágenes (TAC y RMN) fueron importantes en pacientes varones. Un sólo paciente se presentó con PPP, siendo del sexo masculino, y con diagnóstico de Tumor de Células de Leydig.

Palabras claves: Pubertad precoz. Epidemiología. Cuadro clínico.

PRECOCIOUS PUBERTY: EXPERIENCE OF 48 CASES SUMMARY

Forty eight children with precocious puberty were evaluated from May 1988 to December 1996 in the Department of Endocrinology, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Forty seven patients (97.9%) had central precocious puberty (CPP) and 1 (2.1%) had periferic precocious puberty (PPP). Among children with CPP, 87.23% were female and 12.77% male. Male patients had an earlier beginning of puberty, a major delay in first attendance and a major bone age/chronological age ratio. 92.7% of female and 33.3% of male patients had no associated pathology to CPP. GnRH test was the most useful test for diagnosis, and imaging studies (CT scan and MRI) were important for male patients. Only one patient had PPP, he was a male with Leydig cell tumor.

Key words: Precocious puberty. Epidemiology. Clinical presentation

INTRODUCCIÓN

La pubertad es la etapa de transición de niño hacia adulto, durante este período aparecen los caracteres sexuales secundarios, ocurre el «estirón puberal», y se alcanza la fertilidad (1). La edad de inicio de la pubertad es influenciada por condiciones socio-económicas, estado nutricional, enfermedades, obesidad, factores genéticos y la tendencia secular.

No se conoce con precisión cual es el mecanismo que «dispara» el inicio de la pubertad en un tiempo apropiado (2).

La pubertad se considera como normal cuando en las mujeres se inicia entre los 8 y 13 años de edad, y en los varones entre los 9 y 14 años. Se denomina Pubertad Precoz, cuando en las mujeres el inicio de la pubertad ocurre antes de los 8 años o la menarquía antes de los 10 años (3,4), y en los varones cuando el desarrollo de los testículos ocurre previo a los 9 años de edad. Cuando la pubertad ocurre por activación del eje Hipotálamo-Hipófisis-Gonadal se denomina Pu-

bertad Precoz Central o Verdadera, y cuando la pubertad es independiente de este eje se denomina Pubertad Precoz Periférica o Pseudopubertad precoz (5).

La pubertad precoz es una alteración de poca frecuencia en la consulta de Endocrinología Pediátrica, alcanzando en nuestro Hospital el 2.72% de estas consultas (datos no publicados).

Reportamos las características clínicas y de laboratorio en 48 niños diagnosticados como portadores de Pubertad Precoz.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el Consultorio de Endocrinología Pediátrica del Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional "Guillermo Almenara Irigoyen", entre Mayo de 1988 y Diciembre de 1996 fueron atendidos 48 pacientes con Pubertad Precoz.

Fueron incluidos para el presente trabajo todos los niños con inicio de la pubertad antes de los 9 años de edad, y las niñas con inicio de la pubertad previo a los 8 años de edad.

El estudio realizado fue de muestreo no probabilístico: de tipo Descriptivo, siendo los datos primarios obtenidos a través de la Entrevista y la Observación.

Correspondencia:

Dr. Freddy Valdivia
Facultad de Medicina UNMSM
Av. Grau 755 Lima 1 - Perú

En la evaluación de estos pacientes se realizó Historia Clínica completa, con énfasis en antecedentes patológicos, ingesta de drogas, inicio y progresión de los caracteres sexuales, edad de menarquia de madre y hermanas en el caso de las mujeres. Se realizó la medición de talla, peso y proporciones corporales en los pacientes y en los padres. El estado de desarrollo puberal fue descrito de acuerdo a los estadios de Tanner (3).

Se realizó Rx de mano y muñeca izquierda para Edad Osea, que fue leída por el autor por el Método TW2 (6), interpretándose como Edad Osea adelantada si era mayor al 20% de la Edad Cronológica.

Asimismo se hizo Rx de Silla Turca, y en todas las mujeres Ecografía Pélvica y Urocitograma.

Hasta el año 1992 se realizó LH - FSH basales y Estradiol en mujeres o Testosterona en varones por RIA, y posterior a esa fecha se realizó test de GnRH, interpretándose de acuerdo a lo reportado (2,5).

Al confirmar la Pubertad Precoz Central, se realizó Tomografía Axial Computarizada (TAC) de Silla Turca en un grupo al azar de mujeres y en 3 de los 6 pacientes varones: se realizó Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de Silla Turca en 2 pacientes (1 de cada sexo), al haber sospecha de patología y encontrarse la TAC normal.

Si el cuadro clínico indicaba Pubertad Precoz Periférica se realizaba en los varones dosaje de Dehidroepiandrosterona S,

Androstenediona, la Subunidad B de Gonadotrofina, y TAC abdominal si el cuadro lo requería.

El análisis estadístico se realizó por t de student para las variables numéricas, considerándose como estadísticamente significativo si p era menor de 0.05.

RESULTADOS

48 pacientes con diagnóstico de Pubertad Precoz (PP), de un total de 1762 pacientes (2.72%), fueron atendidos entre Mayo de 1988 a Diciembre de 1996, lo que da 5.6 casos por año. De los 48 pacientes, 47 correspondieron a Pubertad Precoz Central (PPC), de los cuales el 87.23% correspondió al sexo femenino, y 12.77% al sexo masculino. El otro caso tuvo el diagnóstico de Pubertad Precoz Periférica (PPP), que correspondió a un paciente del sexo masculino (Tabla 1).

Tabla 1.- Pubertad Precoz según Tipo y Sexo

	F	M	TOTAL
PPC	41 (87.2%)	6 (12.7%)	47 (97.9%)
PPP	0	1	1 (2.1%)
TOTAL	41 (85.4%)	7 (14.6%)	48 (100%)

En las pacientes del sexo femenino con PPC (41 pacientes), el primer indicio de la pubertad fue la aparición del botón mamario en 39 pacientes (95.12%), y 2 pacientes (4.88%) reportaron la menarquia como el evento con que se inició la pubertad.

En el grupo de pacientes con PPC, la diferencia entre ambos sexos en relación a la edad de inicio de la pubertad, edad de la primera consulta en nuestro Servicio, el tiempo de retraso en presentarse a la consulta luego del inicio del cuadro, la diferencia de la Edad Osea

con la Edad Cronológica en la primera consulta, y el percentil de la talla y el peso se muestran en las Tabla 2 y Tabla 3, observándose en el sexo masculino una edad de inicio más temprano de la pubertad, una mayor demora en el tiempo de consulta y una mayor diferencia de la edad ósea en relación con la edad cronológica.

Tabla 2.- Características de la Pubertad Precoz Central

	F	M	p
Edad de inicio (años)	5.2 +- 2.8 (0.1 - 7.9)	2.4 +- 2.2 (0.75 +- 5.5)	0.004
Edad de primera consulta (años)	7.3 +- 2.5 (2.3 - 12.2)	9.1 +- 2.4 (4.7 +- 14.1)	0.08
Tiempo de demora en acudir a la consulta (años)	1.5 +- 1.4 (0.15-7.2)	6.7 +- 3.4 (1.3-4.2)	0.0002
EO - EC (años)	2.6 +- 1.3 (0.5 - 6)	4.6 +- 2.1 (1.8 - 6.6)	0.02

Tabla 3.- Talla y Peso en Pubertad Precoz Central

Percentiles	TALLA		PESO	
	F	M	F	M
5 - 10	0	1		
10 - 25	2	0		
25 - 50	7	0	3	
50 - 75	10	2	6	1
75 - 90	6 (76.9%)	0 (75%)	5 (90%)	
90 - 95	3	0	4	
>= 95	11	1	12	1

En relación a las causas patológicas de la PPC, éstas se encontraron en 9 pacientes (19.1%) (Tabla 4), con porcentajes de 7.3% en las mujeres y 66.7% en los pacientes del sexo masculino, habiendo dentro de éstos un caso de hamartoma hipotalámico (Figura 1).

Tabla 4.- Causas de Pubertad Precoz Central

	F	M
Idiopático	35 (87.8%)	2 (33.3%)
Familiar	2 (4.9%)	
Patológico:		
Meningitis	1	
Asfixia perinatal	1 (7.3%)	
HAC tratada	1	
Hidrocefalia		2
Hamartoma hipotalámico		1 (66.7%)
Tumor Glándula Pineal		1
TOTAL	41	6
TOTAL	47	



Fig. N° 1.- Hamartoma hipotalámico en un niño con Pubertad Precoz Central

Los estudios realizados en los pacientes portadores de PPC y sus hallazgos se muestran en la Tabla N° 5, encontrándose de mayor utilidad el test de GnRH, y en estudios de imágenes la Tomografía axial y la Resonancia magnética.

Tabla 5.- Estudios realizados en Pubertad Precoz Central

	F		M	
	NEG	POS	NEG	POS
Rx de Silla Turca	41 (41)	0	6 (3)	3
Surveyóseo*	1 (1)	0	0	
TAC de Silla Turca	14 (14)	0	3 (1)	2
RMN de Silla Turca	1 (1)	0	1 (0)	1
Test de GnRH	14 (positivos)		1 (positivo)	
Ecografía pélvica	30 (20)	10		

* NEG: negativos
POS: positivos

De las pacientes del sexo femenino con PPC, un grupo de ellas (12 de 30) tuvieron un asistencia irregular a sus consultas y se observó la presentación de la menarquía a una edad media de 8.97 años ± 2.21 años (2.6 - 11.9).

Un paciente varón tuvo el diagnóstico de PPP, las características del cual se observan en la Tabla N° 6.

Tabla 6.- Características de Pubertad Precoz Perinatal

Forma de Inicio:	Crecimiento de 1 testículo
Edad de Inicio:	5 años
Edad de Primera Consulta:	14.7 años.
EO menos EC:	Mayor de 4 años.
Alteraciones Patológicas:	Tumor de células de Leydig

DISCUSIÓN

La Pubertad Precoz es motivo poco frecuente de consulta en Endocrinología Pediátrica, presentándose entre 2 a 10 casos nuevos por año en nuestro Servicio. En la PPC se encontró una relación entre los sexos de 6.8/1 a favor del sexo femenino, siendo ésta proporción mayor que la reportada en la Literatura que es de 5/1 (1), no encontrando una explicación para este hecho, y en PPP la proporción fue de 1/0 a favor del sexo masculino, que concuerda con lo reportado.

En pacientes del sexo femenino con PPC, la edad de inicio de las manifestaciones de pubertad precoz fue de alrededor de 5 años de edad, siendo esta edad más temprana que lo reportado (2), y la demora en acudir a nuestro Servicio fue de 2.14 años, esto debido al poco conocimiento de estos problemas por la población, y también debido a que algunos de los pacientes fueron evaluados previamente en otros Centros Asistenciales, y esta demora hace que al momento de la consulta estas niñas tengan adelanto de la Edad Ósea de 2.5 años en relación a la Edad Cronológica, lo cual va a perjudicar su talla de adulto.

En los pacientes varones, la edad de inicio de la pubertad fue más temprana, debido a la detección de un paciente con hamartoma hipotalámico, y un segundo paciente con probablemente el mismo diagnóstico, en quien no llegó a realizarse RMN; es conocido que la pubertad inicia a edad más temprana en los pacientes con hamartoma hipotalámico (siendo de una media de 2.2 años (3)). En los pacientes varones la demora en llegar a la consulta fue mayor que en el sexo femenino, igual a lo observado por otros (2), lo cual da lugar a que exista un mayor adelanto en la Edad Ósea con relación a la edad cronológica en estos pacientes.

Un hallazgo importante en niños con Pubertad Precoz es que «son altos de niños, pero bajos de adultos» por el cierre temprano de los cartílagos de crecimiento debido al adelanto de la Edad Ósea, esto fue confirmado en nuestro estudio, donde encontramos que 77% de los pacientes tuvieron una talla por encima del percentil 50, pero además en éstos pacientes, el 90% tuvo un peso por encima del percentil 50, indicando que estos pacientes tienen exceso de peso, aún para la talla alta que presentan.

No se encontró una causa patológica en el 93% de pacientes del sexo femenino con PPC (cercano al 95% reportado por Rosenfield (4)), pero más alto que el 63% reportado por Wheeler (5)), y como causas menos frecuentes se encontró alteraciones del SNC en el 4.7% y la Hiperplasia adrenal tratada en el 2.3%. En el sexo masculino sin embargo, no se encontró ninguna causa en 2 pacientes (33.3%), porcentaje que es menor al 40 - 50% reportado por Abudowsky (6) (a pesar de que no pudo descartarse hamartoma hipotalámico en uno de estos pacientes por no disponer de estudio de RMN, ya que este niño inició la pubertad antes de los 2 años de edad), y en el 66.7% se encontraron causas patológicas, confirmando lo reportado por otros (4,5,11) por lo que consideramos que debe realizarse estudios de RMN de Silla Turca en todo paciente del sexo masculino que presente PPC.

Dentro de los estudios realizados, el test de GnRH confirmó el diagnóstico en todos los pacientes que tuvieron PPC confirmado por el seguimiento, por lo cual ésta es la mejor prueba para confirmar la presencia del inicio de la pubertad en forma temprana; la Rx de Silla Turca fue negativa en todos los pacientes, excepto en aquellos con

hidrocefalia, por lo que esta prueba es de poca ayuda, asimismo la TAC de Silla Turca fue positiva en los 2 pacientes con hidrocefalia, y negativa en los otros dos en quienes se realizó, incluyendo el paciente con hamartoma hipotalámico, el cual fue confirmado por RMN (Fig.1).

En relación a la Ecografía Pélvica, prueba considerada muy importante para el diagnóstico y seguimiento^(9,12), en nuestra experiencia, se encontró el volumen ovárico aumentado en 2 de 10 pacientes en las que pudo valorarse éste órgano (según los criterios de Siegel⁽¹⁰⁾); y uno ó más de las dimensiones uterinas por encima de los valores normales en las 10 pacientes en que se realizaron dichas medidas, por lo cual este estudio nos ha servido de ayuda limitada en las pacientes con PPC.

La PPP es poco frecuente, no presentándose ningún caso en las mujeres en comparación con 41 casos de PPC (0 vs 41), en varones se encontró 1 caso en comparación a 6 casos con PPC (1 vs 6), lo cual da 1 caso de PPP por cada 47 casos de PPC (representando 2.08% del total de pacientes con Pubertad Precoz), encontrándose este único paciente en el sexo masculino.

En el paciente con PPP el inicio de la pubertad se manifestó por el crecimiento de uno de los testículos, y se encontró la misma causa reportada por la Literatura^(4,5).

BIBLIOGRAFÍA

- 1) **Styne DM, Grumbach MM.** Puberty in the male and female. Its physiology and disorders. En *Reproductive Endocrinology*. Yen- Jaffe. Second Edition. WB Saunders Company.
- 2) **Rosenfield RL, Barnes RB.** Menstrual disorders in adolescence. *Endocrinol Metab Clin North Am* 22;3:1990.
- 3) **Rosenfield RL.** The ovary and female sexual maturation. En *Clinical Pediatric Endocrinology* by S. Kaplan Pág 259 - 323:1990 WB Saunders Company.
- 4) **Abodovsky N.** Pubertad Precoz. En *Manual de Endocrinología Pediátrica*-Beas F. 1993. Ed. Mediterráneo.
- 5) **Valdivia F.** La Pubertad y sus alteraciones. *Rev Médica IPSS*. 4(2);57-64:1995.
- 6) **Tanner JM, Whitehouse RH, Cameron N.** Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW2 method). Second edition. Academic Press.
- 7) **Styne DM.** The testes: disorders of sexual differentiation and puberty. En *Pediatric Endocrinology-Sperling MA*. Pag 423-476. 1996. WB Saunders Co.
- 8) **Wheeler MA, Styne DM.** Diagnóstico y tratamiento de pubertad precoz. *Clínicas Ped de NA*. 6;1317-1332:1990.
- 9) **Ambrosino MM, Hernanz-Schulman M, Genieser NB, Sklar CD, Fefferman NR, David R.** Monitoring of girls undergoing medical therapy for isosexual precocious puberty. *J Ultrasound Med* 13(7):501-503:1994.
- 10) **Siegel MJ.** Pediatric gynecologic sonography. *Radiology* 179:593-600:1991.
- 11) **Styne DM.** Puberty. Basic and Clinical Endocrinology. En *Greenspan and Forsham* Second edition 456-475. Lange Medical Pub.
- 12) **Oliveira M, Hoffmann K, Pereira-Lia.** O papel da Ecografia Pélvica no diagnóstico diferencial das precocidades sexuais. *Rev AMRIGS*. 38(1):39-43:199.