

# Pubertad patológica

R. Brauner

*La pubertad precoz se define en la niña por el desarrollo de los caracteres sexuales antes de la edad de 8 años y, en el niño, antes de los 9-10 años. El tratamiento de un niño que acude a consulta por pubertad precoz se realiza en tres etapas: ¿se trata de una pubertad precoz patológica o de una variante de la pubertad normal? En el primer caso, ¿es de origen central, hipotálamohipofisaria, o periférica, gonadal o suprarrenal? En caso de pubertad precoz central, ¿se debe a una lesión del sistema nervioso central o es idiopática?, y ¿está indicado un tratamiento inhibidor de la pubertad? El retraso puberal se define como la ausencia de desarrollo de los caracteres sexuales más allá de los 13 años en la niña y de los 14 años en el niño. El tratamiento de un niño que acude a consulta por retraso puberal se realiza en cinco etapas: ¿se trata de una ausencia de pubertad o existen signos que indican el inicio de la misma? ¿Se trata de un retraso puberal patológico o simple? En caso de retraso puberal patológico, ¿es de origen central o gonadal? ¿La estatura pequeña se debe sólo al retraso puberal? ¿Cuáles son las indicaciones terapéuticas?*

© 2006 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

**Palabras Clave:** Adolescente; Hipófisis; Hipotálamo; Pubertad; Pubertad precoz; Retraso puberal

## Plan

■ Pubertades precoces	1
Pubertades precoces centrales	1
Pubertades precoces periféricas	2
Protocolo diagnóstico de una pubertad precoz	2
■ Retrasos puberales	3
Formas etiológicas	4
Protocolo diagnóstico de un retraso puberal	4
Síndrome de Klinefelter	5
Síndrome de Turner	6
Tratamiento	7

## ■ Pubertades precoces

La pubertad precoz se define en la niña por el desarrollo de los caracteres sexuales antes de la edad de 8 años y, en el niño, antes de los 9-10 años. En la niña, el motivo de consulta es el desarrollo de las mamas, del vello sexual y/o una aceleración de la velocidad de crecimiento; con mucha menos frecuencia, el motivo de la consulta es una hemorragia genital. En el niño, el motivo de la consulta es el desarrollo del vello sexual y/o un aumento de las dimensiones del pene, con la aparición de erecciones. Este desarrollo puede corresponder a una pubertad precoz patológica o a una pubertad precoz no patológica o variante de la pubertad normal (cf el artículo Pubertad normal). En el varón, se trata casi siempre de una pubertad precoz patológica. Ésta puede ser de origen central (pubertad precoz verdadera), secundaria a una activación prematura del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal, o periférica (seudopubertad precoz), secundaria a una secreción anormal de esteroides sexuales, de origen gonadal o suprarrenal e independiente de una estimulación hipotálamohipofisaria.

## Pubertades precoces centrales

### Formas etiológicas

El mecanismo que induce la activación prematura del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal es desconocido en casi todos los casos. La pubertad precoz central es orgánica cuando se asocia a una lesión del sistema nervioso central e idiopática cuando la exploración neurorradiológica no revela ninguna lesión. Las frecuencias respectivas de las formas orgánica e idiopática varían con el sexo: la pubertad precoz central idiopática es inusual en el niño (20-30% de las pubertades precoces centrales) y frecuente en la niña (80%). La pubertad precoz central idiopática se observa a menudo en niñas que tienen sobrepeso o que han engordado rápidamente [1]. Se observa con una especial frecuencia en los niños inmigrantes; se han discutido varios factores, en particular la mejoría de las condiciones nutricionales y psicológicas, así como el papel de una exposición anterior a productos químicos (*endocrine disrupteurs*) [2].

El diagnóstico etiológico de una pubertad precoz central se plantea de forma diferente según el contexto en el que se ha producido [3]. En algunos casos, es fácil relacionarla con una etiología, porque aparece en un niño tratado por un trastorno conocido por ser causa de pubertad precoz central (hidrocefalia, glioma de las vías ópticas, antecedentes de irradiación craneal) o porque se acompaña de signos neurológicos, oculares o cutáneos (neurofibromatosis 1) que, de entrada, orientan hacia una etiología.

Sin embargo, la pubertad precoz central casi siempre parece aislada en la primera exploración. En la niña, ante una pubertad precoz central aislada, los elementos predictivos independientes de una lesión del sistema nervioso central son una edad de comienzo inferior a 6 años y una concentración plasmática elevada de estradiol [4, 5]. Parece que la selección de las niñas que requieren una exploración neurorradiológica se puede basar en estos dos indicadores.

## “ Punto importante

La exploración neurorradiológica es necesaria en cualquier pubertad precoz central, a la espera de la confirmación prospectiva del valor predictivo de una lesión con una edad inferior a 6 años y un nivel de estradiol elevado.

La exploración neurorradiológica debe permitir un correcto estudio de la región hipotalamohipofisaria y de las vías ópticas, puesto que las dos etiologías más frecuentes son el glioma de las vías ópticas y el hamartoma hipotalámico. Cuando la exploración neurorradiológica es normal, el riesgo de que se desarrolle un tumor parece nulo.

El glioma de las vías ópticas se manifiesta casi siempre por trastornos visuales, pero también se puede manifestar por una pubertad precoz central aislada [6]. Con frecuencia, el glioma se asocia a un cuadro de neurofibromatosis 1 y por este motivo es necesario buscar signos cutáneos ante cualquier pubertad precoz.

El hamartoma hipotalámico es una de las causas más frecuentes de pubertad precoz central orgánica (14-36%). Su presentación clínica depende de su anatomía: cuando es pequeño y pediculado, se acompaña de una pubertad precoz; cuando es voluminoso y sésil, se acompaña de crisis convulsivas [7]. Los signos de estrogenización suelen ser muy marcados, con menstruaciones.

El quiste aracnoideo supraselar también constituye una causa de pubertad precoz, a menudo asociado a un déficit de hormona del crecimiento (GH) [8].

La hidrocefalia es la causa del 5-8% de los casos de pubertad precoz orgánica y en el 5-16% de estos pacientes se observa una pubertad precoz. Ésta aparece sobre todo en las niñas y suele comenzar después de la edad de 7 años [9]. En general, no se debe a un funcionamiento incorrecto de la derivación.

### Formas evolutivas

El tratamiento inhibitor es necesario en las pubertades precoces centrales lesionales y cuando se trata de un varón. En cambio, en una niña con una pubertad precoz central idiopática, la evolución varía de un caso a otro [10]. Casi siempre (50-60% de las pubertades precoces idiopáticas) se trata de una forma clásica evolutiva que, de entrada, necesita un tratamiento inhibitor (Fig. 1). Con menos frecuencia (30%), se trata de una forma poco evolutiva que no requiere de entrada un tratamiento de este tipo. En casos mucho más excepcionales (menos del 10%), es una forma que remite de manera espontánea.

### Tratamiento

En caso de lesión intracraneal, las indicaciones terapéuticas dependen del tipo y de la localización de la misma: exéresis, radioterapia, quimioterapia o abstención terapéutica con control.

La secreción prematura de esteroides sexuales (estradiol o testosterona) aumenta la velocidad de crecimiento y la progresión de la maduración ósea. Esto puede inducir un cierre prematuro de los cartílagos de crecimiento y disminuir así la duración del mismo, lo que conduce a la reducción del potencial de crecimiento. Los análogos del estímulo hipotalámico (hormona liberadora de la hormona luteinizante [LHRH]), utilizados en dosis altas, ocupan los receptores hipofisarios de la LHRH. De esta forma, impiden la acción de la LHRH endógena sobre la hipófisis y frenan la secreción de las gonadotropinas (hormona luteinizante [LH] y hormona foliculoestimulante [FSH]), así como la de los esteroides sexuales. Al suspender el tratamiento, el desarrollo puberal prosigue [11]. No se han señalado efectos secundarios con este tratamiento. La función reproductora no debería alterarse, pero para confirmarlo se necesita una mayor perspectiva. Debido a estos elementos y al elevado coste de los análogos de la LHRH, la decisión terapéutica debe tomarse en un servicio especializado.

## Pubertades precoces periféricas (Cuadro 1)

En la niña, la pubertad precoz periférica isosexual se debe a una producción patológica de estrógenos por una lesión ovárica o, excepcionalmente, suprarrenal. Esta lesión da un cuadro de estrogenización (desarrollo de las mamas, menstruación). La pubertad precoz de origen ovárico puede formar parte de un síndrome de McCune-Albright [12]. Éste incluye manchas cutáneas café con leche, una displasia fibrosa de los huesos y anomalías endocrinas, siendo la más frecuente la pubertad precoz. Se debe a una mutación activadora de la subunidad  $\alpha$  de la proteína G. La pubertad precoz periférica heterosexual se debe a la producción anormal de andrógenos, que da un cuadro de hiperandrogenismo (desarrollo del vello sexual, hirsutismo, hipertrofia del clítoris). En casos excepcionales, se debe a un tumor ovárico o suprarrenal, aunque lo más frecuente es que sea secundario a una hiperplasia congénita de las suprarrenales en su forma no clásica (también llamada tardía).

En el niño, la pubertad precoz periférica isosexual se debe a la producción anormal de andrógenos por una lesión testicular o suprarrenal. El origen testicular es excepcional: testotoxicosis o tumor testicular. La testotoxicosis es una enfermedad autosómica dominante caracterizada por una hiperplasia de células de Leydig, que se debe a una mutación activadora del gen del receptor de LH. Los testículos también pueden ser estimulados por una secreción tumoral de gonadotropinas coriónicas humanas (hCG), que tienen una actividad LH. El origen suprarrenal más frecuente es la hiperplasia congénita de las suprarrenales. La pubertad precoz periférica heterosexual se debe a la producción anormal de estrógenos por un tumor testicular o suprarrenal que origina una ginecomastia.

## Protocolo diagnóstico de una pubertad precoz

La conducta que se debe seguir ante un niño con pubertad precoz consta de tres etapas: ¿se trata de una pubertad precoz patológica o de una variante de la pubertad normal (Cuadro II)? En caso de pubertad precoz patológica, ¿es central o periférica? En caso de pubertad precoz central, ¿se debe a una lesión del sistema nervioso central o es idiopática?, y ¿está indicado un tratamiento inhibitor de la pubertad?

## “ Punto importante

### Pubertad precoz patológica: argumentos a favor de un origen central

- Frecuencia mucho más elevada que la pubertad precoz periférica
- En el varón, dimensiones testiculares  $>3 \times 2$  cm
- Respuesta a la LHRH con pico de LH  $>$  pico de FSH
- Niveles plasmáticos de testosterona y de  $17\alpha$ -OH-progesterona normales

Los elementos a favor de una pubertad precoz central y en contra de una pubertad precoz periférica son la mayor frecuencia de la primera y la respuesta de las gonadotropinas (LH y FSH) a la prueba de la LHRH. Así, en la pubertad precoz central, la inyección de LHRH induce un aumento de los niveles plasmáticos de LH y de FSH, con una relación pico de LH/pico de FSH superior a 0,6 en la niña y a 2 en el niño. Por el contrario, en la pubertad precoz periférica, los niveles no aumentan porque la síntesis periférica de esteroides ejerce un retrocontrol negativo sobre la síntesis hipofisaria de LH y de FSH. En el varón, el volumen testicular es el elemento orientativo del origen central o periférico de la pubertad precoz. Así, un volumen testicular puberal indica un origen central. Si el volumen testicular es prepuberal ( $2 \times 1$  cm), el nivel plasmático

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4132108>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4132108>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)