



ORIGINAL BREVE

Pubertad precoz periférica: disgenesia gonadal completa 46 XY

M. Santalha^{a,*}, B. Amaral^b, J. Pereira^c, L. Ribeiro^b, M. João Oliveira^b, S. Figueiredo^b, H. Cardoso^b, C. Peixoto^d, T. Borges^b y J.A. Cidade-Rodrigues^c

^a Departamento de Pediatría, Centro Hospitalar do Alto Ave, Guimarães, Portugal

^b Unidad de Endocrinología Pediátrica, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

^c Departamento de Cirugía Pediátrica, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

^d Departamento de Patología, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

Recibido el 27 de mayo de 2013; aceptado el 10 de septiembre de 2013

Disponible en Internet el 2 de diciembre de 2013

PALABRAS CLAVE

Disgenesia gonadal;
Gonadoblastoma;
Pubertad precoz

KEYWORDS

Gonadal dysgenesis;
Gonadoblastoma;
Precocious puberty

Resumen La pubertad precoz, a pesar de las definiciones clínicas estandarizadas y pruebas de diagnóstico disponibles, requiere, en ciertas situaciones una investigación exhaustiva y estructurada con el fin de conocer la causa.

Niña de 4 años de edad, fenotípicamente de sexo femenino, enviada a la consulta de endocrinología pediátrica por pubarquia y telarquia. Se observó aceleración en la tasa de crecimiento con niveles altos de estradiol y testosterona, con determinaciones prepúberes de la hormona luteinizante y foliculoestimulante. El resto del estudio de pubertad precoz periférica mostró la presencia de gonadoblastoma bilateral. El estudio genético reveló cariotipo 46 XY con mutación c.89G> T (p.Arg30Ile) en el exón 1 del gen SRY, confirmando el diagnóstico de disgenesia gonadal completa.

Los trastornos de la diferenciación sexual deben ser considerados en el abordaje y la investigación de las causas de la pubertad precoz periférica, especialmente en presencia de tumores de ovario, como gonadoblastoma y disgerminomas.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Peripheral precocious puberty: 46, XY complete gonadal dysgenesis

Abstract Despite standard clinical definitions and availability of diagnostic tests for precocious puberty, an intensive and structured investigation is needed in order to diagnose the aetiology in particular cases.

A 4-year-old, phenotypically female child was referred to paediatric endocrinology consultation for premature pubarche and thelarche. There was an acceleration of growth velocity with high levels of estradiol and testosterone, and prepubertal FSH and LH measurements. Investigation showed bilateral gonadoblastoma as the cause of the peripheral precocious puberty.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: msantalha@gmail.com (M. Santalha).

Genetic studies revealed 46 XY karyotype with mutation c.89G> T (p.Arg30Ile) in exon 1 of the SRY gene, confirming the diagnosis of complete gonadal dysgenesis. Disorders of sexual differentiation must be considered in the approach and investigation of peripheral precocious puberty, especially in the presence of ovarian tumours, such as gonadoblastoma and dysgerminoma.
© 2013 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La pubertad precoz (PP) por definición corresponde al desarrollo de los caracteres sexuales secundarios antes de los 8 años en las mujeres y de los 9 años en los varones^{1,2}.

La etiología de PP es amplia, desde variantes de la normalidad, como telarquia precoz aislada, hasta el riesgo de enfermedades con comorbilidad y mortalidad significativas como tumores de células germinales.

El enfoque de la PP implica su clasificación en 2 subtipos: la pubertad precoz central (PPC), dependiente de gonadotropinas (causada por la maduración temprana del eje hipotálamo hipófisis gonadal [HHG]), y la pubertad precoz periférica (PPP), independiente de las gonadotropinas (debida a la secreción excesiva de hormonas sexuales, andrógenos o estrógenos derivados de las glándulas suprarrenales, de las gónadas o exógenas)².

La PPP puede ser de origen genético (testotoxicosis; hiperplasia suprarrenal congénita; mutación gen *DAX1*; síndrome de McCune-Albright) o adquirida (quiste ovárico; tumor ovárico, testicular, suprarrenal o productores de fracción β de gonadotropina coriónica humana [β -HCG]), esteroides sexuales exógenos)³.

La PPP adquirida se produce secundariamente a un aumento de esteroides sexuales exógenos o endógenos.

La evaluación diagnóstica incluye una anamnesis y un examen físico detallado y pruebas complementarias, como la determinación de gonadotropinas basales y tras estímulo con LHRH (esencial para el diagnóstico diferencial entre PPC y PPP), pruebas hormonales (testosterona, 17- β -estradiol, sulfato de dehidroepiandrosterona [DHEA-S], androstendiona y 17-hidroxiprogesterona [17-OH-progesterona], β -HCG, tiroxina libre [T4 libre] y hormona tiroestimulante [TSH]) y pruebas de imagen (radiografía de la mano-muñeca para determinar la edad ósea, ecografía pélvica o testicular, abdominal y RM craneal). Por último, y ante una fuerte sospecha clínica deben realizarse estudios genéticos³.

Caso clínico

Niña enviada a la consulta de endocrinología pediátrica a los 4 años y 2 meses por sospecha de pubertad precoz.

Resultado de un embarazo a término con adecuada somatometría para la edad gestacional y sin antecedentes familiares, perinatales o patológicos importantes.

Presentaba un desarrollo psicomotor adecuado para la edad y para la evolución estatura-ponderal, con peso por encima del percentil 95 y cruce en el percentil de la talla, variando entre el percentil 25-50 hasta los 2 años y luego valores por encima del percentil 95 a los 4 años (fig. 1).

Se observó desarrollo de caracteres sexuales secundarios a los 4 años, con aparición de vello púbico y el brote de mama. En la primera evaluación hospitalaria, tenía un peso de 22 kg (> P95), talla de 115,5 cm (SDS 3,10), velocidad de crecimiento de 14,81 cm/año (SDS 7,13), talla diana 159 cm (SDS -0,50), genitales externos femeninos con estadio de Tanner A1-B2-P2.

El laboratorio de investigación reveló niveles elevados de estradiol, testosterona total y β -HCG (tabla 1).

Los niveles de 17-OH-progesterona, DHEA-S, delta-4-androstenediona, T4 libre, TSH, hormona adrenocorticotropa, cortisol (por la mañana), prolactina, lactato deshidrogenasa (LDH) y alfafetoproteína (α -FP) fueron normales para la edad (tabla 1). En suero, FSH 0,3 mU/ml y LH < 0,1 mU/l, y la prueba de LH/RH reveló una respuesta prepuberal (pico de LH 1,1 mU/ml; pico de FSH 2,3 mU/ml, relación LH/FSH < 1).

La edad ósea (EO) estaba acelerada 19 meses en relación con la edad cronológica (EC) (EO: 5 años y 9 meses, EC: 4 años y 2 meses). La ecografía pélvica reveló una imagen circunscrita focal hiperecogénica con 25 mm de diámetro en la región anexial izquierda. La tomografía computarizada pélvica reveló lesiones anexiales bilaterales sólidas, con matriz calcificada, de 30 mm la derecha y 25 mm la izquierda.

El examen histológico de la biopsia mostró parches tisulares ocupados por estructuras de gonadoblastoma bilateral, confirmada por inmunohistoquímica (CD117 e inhibina alfa).

Se sometió a una ooforectomía bilateral laparoscópica. El análisis anatomohistopatológico confirmó la presencia de un gonadoblastoma bilateral (figs. 2 y 3).

El estudio genético en sangre periférica reveló un cariotipo 46 XY y la mutación c.89G> T (p.Arg30Ile) en el exón 1 del gen *SRY* (*sex-determining region of the Y chromosome*), que confirma el diagnóstico de disgenesia gonadal completa XY por una mutación en el gen *SRY*.

Discusión

Los gonadoblastomas son tumores benignos raros, compuestos por células germinales mixtas con nidos circunscritos de cordones de células sexuales, en general, con una membrana basal hialina y con calcificaciones difusas o focales⁴. Fue descrito por primera vez en 1953 por Scully⁵.

En el 50% de los casos hay un crecimiento excesivo y anormal de las células germinales, con progresión hacia dysgerminoma y, ocasionalmente, otros tumores germinales, como el carcinoma embrionario y el coriocarcinoma⁶. Estos tumores son raramente causas de pubertad precoz⁷.

En este caso, la aparición de telarquia y pubarquia a los 4 años, con una marcada aceleración de la velocidad de

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4141348>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4141348>

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