



Pubertad normal. Pubertad precoz y retraso puberal

C. Bouvattier

La pubertad se inicia con el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y la aceleración de la velocidad de crecimiento. Tiene relación con la activación del eje hipotálamohipofisario y con una red neuroendocrina compleja, todavía no completamente elucidada. La pubertad se inicia en el 95% de los casos entre los 8-13 años, puntos que definen los límites del adelanto o el retraso puberal. Después de exponer los datos conocidos sobre la pubertad y sus variaciones en el mundo a lo largo del tiempo, se detallarán las causas de la pubertad precoz en la niña, así como el retraso puberal, dependientes o independientes de las gonadotropinas. El diagnóstico etiológico de estos extremos puberales es una parte importante del tratamiento, debido a las posibles, aunque raras, causas tumorales. Se hablará del tratamiento, así como de las consecuencias de estas enfermedades sobre el desarrollo de la niña o de la adolescente.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: Pubertad precoz; Gonadotropinas; Retraso puberal; Hipogonadismo; Ovario

Plan

■ Pubertad normal	1
Fisiología	1
Determinismos de la pubertad	2
Clínica	3
Variantes de la pubertad normal	3
■ Pubertad precoz	3
■ Pubertad precoz central	4
Criterios diagnósticos de la pubertad precoz central	4
Estudio etiológico de una pubertad precoz central	5
Pubertad precoz y adopción	5
Tratamiento frenador de la pubertad	6
■ Pubertad precoz periférica, no dependiente de gonadotropinas	6
■ Retraso puberal	7
Definición	7
Crecimiento en el retraso puberal	7
Genética del retraso puberal	7
Proceso diagnóstico ante un retraso puberal	7
Principales causas de retraso puberal	8
Retraso puberal simple	9
Tratamiento del retraso puberal en la niña	9
■ Conclusión	9

■ Pubertad normal

La pubertad designa el período de transición entre la infancia y la edad adulta. Se caracteriza por el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, la aceleración de la velocidad de crecimiento, la aparición de la regla

(menarquia) y la adquisición de la capacidad de reproducción. El término «adolescencia», por su parte, hace más bien referencia a aspectos psicológicos, comportamentales, socioculturales y de relación en este período de la vida. La pubertad no es un acontecimiento aislado, sino la última fase del proceso de desarrollo que, desde la vida fetal hasta la edad adulta, asegura la maduración sexual.

Fisiología (Fig. 1)

El eje hipotálamo-hipófiso-gonadal controla la pubertad y la reproducción, y está finamente regulado por una red compleja de factores inhibidores y activadores. Este eje está activo durante el embarazo y a principios de la vida posnatal, está inactivo durante la infancia y se reactiva en el momento de la pubertad. Los mecanismos de esta activación puberal se conocen mal^[1]. La hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) se produce en el área preóptica del hipotálamo, se secreta de manera pulsátil en la sangre porta hipotálamohipofisaria y llega a la hipófisis anterior, donde estimula la secreción de las gonadotropinas, la hormona luteinizante (LH) y la hormona foliculoestimulante (FSH), por las células gonadótropas hipofisarias. Las neuronas de GnRH hipotalámicas (existen unas 1.000-3.000) migran durante el período embrionario del epitelio olfatorio hacia el hipotálamo. Pertenecen a una red neuroendocrina compleja compuesta por neuronas específicas, que expresan las kisspeptinas, la neurocinina B y la dinorfina, y células gliales. Estas neuronas y células gliales regulan la secreción de la GnRH^[2-4]. La mayoría de las neuronas GnRH expresan receptores de kisspeptinas (KiSS1R) y las neuronas de kisspeptinas expresan los receptores de estrógenos, progesterona y andrógenos. Estas neuronas son el principal elemento de los retrocontroles negativos y positivos de las hormonas esteroideas en el eje gonadótropo en

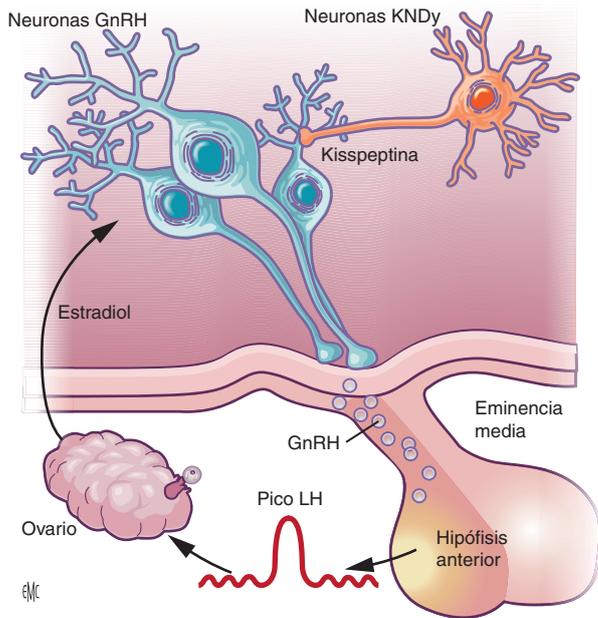


Figura 1. Fisiología de la pubertad. GnRH: hormona liberadora de gonadotropina; LH: hormona luteinizante.

la pubertad y la edad adulta [1]. Las neuronas de kisspeptinas del núcleo arqueado sintetizan neurocinina B y dinorfina A, y forman las neuronas KNDy [1]. Estas neuronas expresan el receptor de la neurocinina, NK3R. La neurocinina B y la dinorfina participan en la secreción dinámica de las kisspeptinas y, por lo tanto, de la GnRH. Varios neurotransmisores participan también en la regulación de la red GnRH. En el núcleo arqueado, el ácido gamma-aminobutírico (GABA) y el glutamato desempeñan un papel importante en el control de la excitabilidad de las neuronas GnRH. Las neuronas GnRH expresan los receptores del GABA y del glutamato. Esta organización de la red GnRH en el hipotálamo permite una regulación muy fina en tiempo y en magnitud de la secreción de la GnRH.

Lo que ocurre en la pubertad es que el aumento de la frecuencia y la magnitud de la secreción de GnRH primero es nocturno y después diurno, a medida que progresa la pubertad. El primer cambio biológico que demuestra que el eje gonadotrópico está en activación puberal es la aparición de pulsos nocturnos de LH en los niños antes del paso al estadio Tanner 2. Esta activación es, pues, subclínica. La frecuencia y la magnitud de los pulsos de LH aumentan y después se observan picos de liberación diurnos. Esto aumentos probablemente sean el reflejo del aumento de la secreción de la GnRH, pero también una respuesta hipofisaria que se desarrolla bajo el efecto de la GnRH. En las niñas, el estradiol aumenta al mismo tiempo que la LH y la FSH.

Determinismos de la pubertad

Actualmente, la primera regla aparece en el 90% de las niñas, en países de nuestro entorno, entre los 11-14 años (promedio de 13 años). Varios estudios, en Estados Unidos y en Europa, con metodologías diferentes, han descrito una disminución de la edad promedio de la primera regla [5-8] (Fig. 2) entre el siglo XIX y la primera mitad del siglo XX. Este fenómeno se atribuye a la mejora de la salud, la nutrición y las condiciones de vida durante este período. Respecto a si el desarrollo de las mamas también es más precoz, varios estudios han confirmado el adelanto del inicio de la edad de la pubertad en Europa; el estudio transversal danés de «Copenhague» se interesó por la

pubertad de una cohorte de 2.095 niñas en las escuelas, entre 1991 y 1993 y después en 2006-2008 [8]. El inicio de la pubertad era significativamente más precoz en la cohorte de 2006 (10 años) que en la de 1991 (11 años). Esta diferencia seguía siendo significativa después de ajustar por el índice de masa corporal (IMC). Pero la edad de la menarquia se modificaba poco (13,4 años y 13,1 años en 1991 y 2006, respectivamente). Por lo tanto, se puede considerar que la edad promedio de la pubertad de las niñas ha disminuido del siglo XIX a nuestros días, pero la edad de la primera regla se mantiene estable desde 1960 en los países desarrollados. Existe también una variación étnica de la edad de inicio de la pubertad: las niñas afroamericanas no hispanas tienen la regla más temprano que las mexicoamericanas y que las niñas blancas no hispanas.

Los estudios epidemiológicos sobre la edad de la pubertad a menudo se realizan en las niñas, en las que la anamnesis permite datar la primera regla. El factor de correlación entre el recuerdo y la realidad de la edad de la primera regla varía entre 0,6-0,9 [5]. Varios estudios han demostrado una correlación de la edad de la primera regla en las hermanas y entre madres e hijas. Esta correlación es más importante en las gemelas monocigotas que en las gemelas dicigotas [6]. Es posible que una correlación de la edad de la primera regla, más elevada en las gemelas dicigotas que la observada en hermanas no gemelas, indique acontecimientos compartidos durante la vida fetal. Pero es muy difícil valorar el papel del entorno posnatal. Un estudio reciente ha analizado la pubertad de manera longitudinal en 672 niñas de Dinamarca y ha demostrado que la edad a la que ambos progenitores tuvieron su pubertad es un determinante importante de la edad de la pubertad en su hija [7].

Los modelos genéticos indican que la edad de la pubertad depende de la interacción en red de genes muy numerosos [6]. Esta impresión se confirma mediante el estudio de las anomalías de la edad de inicio de la pubertad. La pubertad precoz y el retraso puberal pueden ser aislados o sindrómicos. El fenotipo puede ser adquirido o congénito e indicar una herencia monogénica. Estos modelos de transmisión van a favor de un gen mayor. A la inversa, la transmisión de la pubertad precoz central es casi siempre poligénica y multifactorial, y el avance puberal central probablemente no se deba a la activación aislada de un gen, sino más bien a una maduración neuroendocrina demasiado precoz en su conjunto. El análisis en 2014 del ácido desoxirribonucleico (ADN) de 182.416 mujeres europeas mediante la técnica pangénica permitió evidenciar 10 locus asociados a la edad de la menarquia [9]. Algunos de estos locus se asociaban a rasgos puberales, a genes implicados en el IMC y sus enfermedades asociadas, y a genes de anomalías raras del desarrollo de la pubertad. También se han asociado regiones sometidas a impronta a la edad de la regla: se han evidenciado mutaciones con pérdida de función de *MKRN3* en familias de niños con pubertad precoz central [10]. Este gen sometido a impronta materna está situado en el brazo largo del cromosoma 15.

El papel de los factores nutricionales y de la composición corporal en el desencadenamiento de la pubertad es bien conocido: el aumento del IMC durante la primera infancia desempeñaría un papel importante en la edad de la pubertad. Finalmente, numerosos estudios demuestran la influencia de factores del entorno. Las perturbaciones endocrinas, mediante su acción esencialmente estrogénica o antiandrogénica, tendrían un efecto sobre el sistema neuroendocrino, a través de uno o más mecanismos desconocidos. En el plano epidemiológico, el ritmo puberal tiene consecuencias biológicas, psicosociales y consecuencias a largo plazo sobre la salud. Una edad temprana de la menarquia se asocia a un aumento del riesgo de obesidad, cáncer de mama, enfermedades cardiovasculares, depresión, trastornos del comportamiento y diabetes [11, 12].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8777826>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8777826>

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