

Pubertad precoz como motivo de consulta en endocrinología pediátrica*

L. Blanquer Fagoaga, J.J. Alcón Sáez, K. Aguilar Torres, E. Lurbe Ferrer
Consortio Hospital General Universitario de Valencia

Resumen

Introducción: La pubertad se define como el periodo de transición entre la infancia y la edad adulta, en el que se obtiene la maduración sexual completa, con la aparición de caracteres sexuales secundarios. Su desarrollo precoz es un motivo frecuente de consulta en endocrinología infantil. Se debe diferenciar de otros fenómenos, como la pubertad adelantada y las formas incompletas de pubertad precoz. Nuestro objetivo ha sido conocer la verdadera incidencia de la pubertad precoz entre los niños remitidos a nuestra consulta por presentar precocidad sexual, analizando y describiendo sus características.

Pacientes y métodos: Revisión retrospectiva de 83 niños remitidos por sospecha de pubertad precoz desde septiembre de 2005 a septiembre de 2007.

Resultados: La mayoría de los casos remitidos eran niñas, con una edad media de 7,6 años. El signo predominante en la primera exploración fue la pubarquia, observado en el 63% de los casos. Se diagnosticó una pubertad precoz central idiopática a 15 (todas ellas mujeres) de los 83 pacientes, sin identificar en ninguna de ellas una causa orgánica desencadenante. Se decidió iniciar tratamiento en 10 de esas 15 pacientes. Un 82% de los pacientes remitidos presentaron formas incompletas de pubertad precoz, y el diagnóstico más frecuente fue el de pubarquia precoz aislada (18 casos).

Conclusiones: El desarrollo de caracteres sexuales secundarios a una edad temprana puede ser motivo de derivación a la consulta de endocrinología. El seguimiento evolutivo de estos pacientes, junto con el conocimiento de los diferentes marcadores clinicorradiológicos, nos permitirá discernir si nos encontramos ante un caso de pubertad precoz o ante alguna de sus formas incompletas. La elaboración de protocolos conjuntos con atención primaria facilitarían el seguimiento de muchos de los pacientes, derivando al servicio de endocrinología infantil a los casos que así lo requieran por su cuadro evolutivo.

Palabras clave

Pubertad precoz, diagnóstico, pubarquia precoz aislada, atención primaria

Abstract

Title: Precocious puberty as reason for consultation in a pediatric endocrinology unit

Introduction: Puberty is defined as the transition period between childhood and the adult age in which complete sexual maturation is reached, with the secondary hypergynescemia. Its precocious development is a frequent reason of consultation with childhood endocrinology specialist. It shall be differentiated of other phenomena as the anticipated puberty and incomplete precocious puberty. The aim of our study is to know the real incidence of precocious puberty among the children referred by sexual precociousness, analyzing and describing their characteristics.

Patients and methods: A retrospective review of 83 children referred by a Primary Care pediatrician with the suspicion of precocious puberty between September 2005 and September 2007.

Results: Most of the cases were girls, with a mean age of consultation of 7.6 years. The most common sign in the clinical exploration was pubarche, observed in 63% of the patients. Central idiopathic precocious puberty was diagnosed in 15 of the 83 patients, all of them girls, not identifying in none of the patients an organic trigger. It was decided to start pharmacological in 10 of the 15 girls. 82% of the patients presented incomplete forms of precocious puberty, being the most frequent diagnosis the precocious pubarche (18 cases)

Conclusions: The development of secondary sexual characters in early age may be a reason for derivation to the consultation of the pediatric endocrinologist. The clinical tracking of these patients and the knowledge of the different clinical-radiological markers, will allow us to discern if we are in front of a real case of precocious puberty or some of its incomplete forms. The elaboration of common protocols with Primary Care Units would facilitate the follow-up of most of these patients; referring them to Pediatric Endocrinology Unit only the patients who are considered due to their evolutionary picture are considered.

Keywords

Precocious puberty, diagnosis, isolated precocious pubarche, primary care

Introducción

La pubertad se define como el periodo de transición entre la infancia y la edad adulta, en el que se obtiene la maduración sexual completa –con la aparición de caracteres sexuales secundarios y la finalización del crecimiento alcanzando la talla adulta– y se logra la capacidad de fertilidad y reproducción¹.

Las alteraciones en el inicio y la progresión de la pubertad tienen un impacto tanto psicosocial como físico, y afectan al pronóstico de la talla adulta. No debemos olvidar que, en determinados casos, la causa puede residir en un proceso patológico de diversa gravedad y, por tanto, se añade a los problemas propios del cuadro².

La pubertad precoz se caracteriza por la aparición de caracteres sexuales secundarios a una edad cronológica inferior a una desviación estándar (DE) de 2,5 por debajo de la media para una determinada población. En nuestra sociedad, se establece como criterio de pubertad precoz la aparición de desarrollo mamario antes de los 8 años (o menarquia antes de los 9 años) en las niñas, y el aumento de volumen testicular mayor o igual a 4 mL antes de los 9 años en los niños, junto con otros criterios analítico-radiológicos y evolutivos³.

Debemos diferenciarla de otros fenómenos, como la pubertad adelantada y las formas incompletas de pubertad precoz o variantes de la normalidad (telarquia precoz, pubarquia precoz, adrenarquia precoz), que se caracterizan por la aparición aislada de alguno de los caracteres sexuales secundarios sin aceleración de la velocidad de crecimiento ni maduración ósea⁴.

La pubertad precoz es un motivo frecuente de consulta desde atención primaria.

En nuestro centro supone aproximadamente un tercio de los pacientes que acuden a las consultas externas de endocrinología infantil.

El propósito de nuestro estudio es conocer la verdadera incidencia de la pubertad precoz entre los niños remitidos por precocidad sexual, analizando y describiendo sus características.

Material y métodos

Se trata de un estudio de carácter transversal, retrospectivo, de 2 años de duración, realizado durante el periodo comprendido entre septiembre de 2005 y septiembre de 2007. Se incluye en el estudio a todos los niños remitidos a la consulta de Endocrinología Infantil del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia desde atención primaria con sospecha de pubertad precoz.

En todos ellos se realiza una historia clínica detallada en la que se constatan los siguientes aspectos:

- Inicio y secuencia de los cambios puberales secundarios (telarquia, pubarquia, etc.), así como otros datos sugerentes de desarrollo puberal, virilización o feminización.
- Velocidad y aceleración de crecimiento en los últimos años.

- Antecedentes perinatales.
- Antecedentes personales de patología del sistema nervioso central (SNC).
- Historia de pubertad precoz en la familia y, a ser posible, talla media de los padres.

Se evaluó el desarrollo puberal mediante los estadios de Tanner, y en los varones se determinó el volumen testicular con el orquímetro de Prader, valorándose la maduración ósea con el atlas Greulich y Pyle.

Para su diagnóstico y posterior análisis, se sigue la clasificación de la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica (ESPE)⁵ para los trastornos de la pubertad. Sin embargo, para una mejor valoración se decide separar los términos de adrenarquia precoz y pubarquia precoz aislada, según los criterios que se definen a continuación:

- Telarquia precoz: inicio del desarrollo aislado de las mamas en la niña menor de 8 años.
- Pubarquia precoz. Caracterizada por la aparición de vello pubiano sin otros signos clínico-analíticos de desarrollo sexual ni activación adrenal. Incluimos en este grupo a los pacientes con niveles normales de andrógenos. Esto podría deberse a un aumento de la sensibilidad de los tejidos periféricos a la acción androgénica, o a activaciones adrenales autolimitadas sin que sean evolutivas (pubarquia precoz idiopática).
- Consideramos adrenarquia precoz la entidad en que objetivamos un aumento de andrógenos de origen suprarrenal, utilizando como marcador el sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS) asociado a la clínica correspondiente (aparición de vello pubiano, axilar y/o aumento de olor corporal, acné, etc.). Se consideran ambas entidades (pubarquia y adrenarquia precoz) cuando ocurren antes de las edades consideradas normales para el inicio de la pubertad.
- Pubertad precoz. Desarrollo de los caracteres sexuales secundarios a una edad cronológica inferior a 2,5 DE de la media para la población de referencia. En nuestro caso, antes de los 8 años en las niñas y de los 9 en los niños.
- Pubertad adelantada. El inicio de la pubertad se presenta a una edad límite, alrededor de los 8-9 años en las niñas (con inicio del desarrollo mamario) y de los 9-10 en los niños (con aumento del volumen testicular).

Resultados

Se revisan un total de 83 pacientes. La distribución por sexos muestra un 87% de mujeres, con edad de inicio de los síntomas que oscilan entre los 3 meses y los 9,4 años; la edad media en el momento de la consulta es de 7,6 años.

El motivo de consulta más frecuente fue el de pubarquia, referido por 33 de los pacientes, seguido de la telarquia, en 29 de las pacientes. Referían ambos síntomas (pubarquia y telarquia) 20 de los casos remitidos a la consulta. Una paciente fue derivada por presentar menarquia precoz.

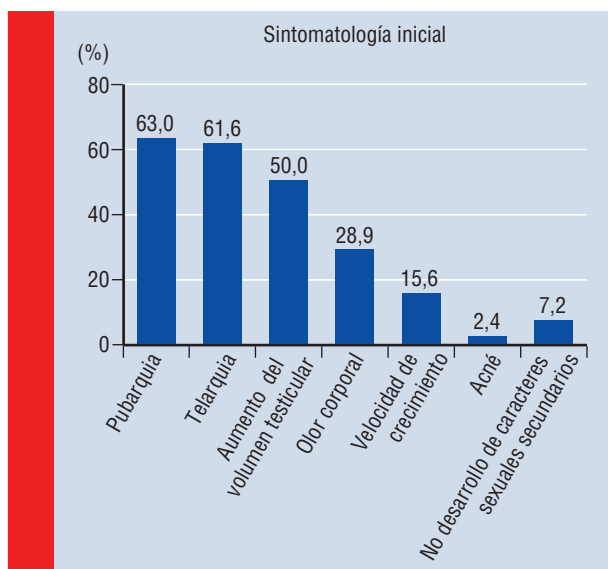


Figura 1. Signos observados en la consulta de endocrinología infantil

En la figura 1 se recogen los signos iniciales que presentaban los pacientes en la primera exploración al ser valorados en la consulta de endocrinología infantil. El signo predominante fue de pubarquia, observado en el 63% de los pacientes. El 50% de los varones (5 de los casos) presentaba un aumento del volumen testicular por encima de 4 mL.

Resulta llamativo el dato de que en hasta 6 de los casos, un 7% del total de los pacientes, no se observaron signos de desarrollo puberal precoz: cuatro de los pacientes consultaron por telarquia, y se trataba de una lipomastia en dos de ellos, y no se apreció ningún desarrollo mamario en el resto; otros dos pacientes fueron remitidos por el inicio de caracteres sexuales secundarios, aunque a una edad cronológica adecuada.

Se solicitaron pruebas complementarias para la mayoría de los pacientes. Cabe destacar las pruebas de imagen, como una radiografía de la mano izquierda para la valoración de la edad ósea, realizada en el 95% de los casos, y una ecografía abdominopélvica (en el 66,5%) con el fin de determinar los marcadores puberales, descartando a su vez la presencia de tumoraciones.

Se realizó una analítica basal con estudio hormonal al 92,7% de los pacientes; en 12 se obtuvieron resultados puberales (14,4%).

Quince de los pacientes fueron sometidos a pruebas de estímulo con hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH), con resultados puberales en el 53% de los casos.

Grupos diagnósticos (tabla 1)

Únicamente fueron diagnosticados de pubertad precoz 15 de los 83 pacientes.

El diagnóstico más frecuente fue el de pubarquia precoz aislada (18 casos), seguido de otra de las formas incompletas de pubertad, la telarquia precoz (en 16 de los pacientes). Quince pacientes fueron diagnosticados de adrenarquia precoz, y 11 de los niños cumplían las características de pubertad adelantada.

Se analizan los resultados obtenidos por grupos diagnósticos; tanto en la pubertad precoz como en la pubertad adelantada, la talla en la primera visita se encontraba por encima de la media, es decir, los pacientes eran mucho más altos de lo que les correspondía por su talla diana. Sin embargo, el pronóstico de talla por edad ósea era peor que su talla diana. Este dato diferencia el grupo diagnosticado de pubertad precoz del resto de grupos, que también presentan una talla por encima de la media, pero su pronóstico según la edad ósea es incluso mejor que según su talla diana.

Los niños diagnosticados de pubertad adelantada presentan un inicio de síntomas más tardío (media de edad de 8,6 años) con respecto al grupo de pubertad precoz, con una edad media

TABLA 1

Características de las diferentes categorías diagnósticas

Diagnóstico (n)	Sexo	Edad (años) de inicio de los síntomas (media)	Edad (años) en la primera consulta (media)	Talla en la primera visita (DE)	Talla media para la edad ósea (DE)	EO/EC	Talla diana en cm (DE)
Pubertad precoz (15)	15 ♀	6,8 (6-7,8)	7,8 (6,2-9,9)	+1,2	-1	1,3	160,8 (-0,48)
	1 ♂	9,4	11				
Pubertad adelantada (11)	10 ♀	7,7 (6-8,5)	8,7 (7,7-10)	+1,4	+0,04	1,17	162,2 (-0,64)
	1 ♂	9,4	11				
Pubarquia precoz (18)	5 ♂	6,6 (0,3-9)	7,2 (0,5-9,6)	+1,2	+0,9	1	168,4 (+0,09)
	13 ♀	6,6 (5-7,8)	7,2 (5,8-7,9)				
Adrenarquia precoz (15)	3 ♂	7,8 (7-8,4)	8,7 (7,7-9,6)	+1,28	-0,03	1,11	163,79 (-0,31)
	12 ♀	7 (3-8)	7,2 (3,3-8,5)				
Telarquia precoz (16)	16 ♀	4,4 (0,9-7)	4,8 (1-10,5)	+0,22	-0,01	0,98	165,38 (+0,23)

DE: desviación estándar; EO/EC: cociente edad ósea/edad cronológica.

TABLA 2

Características de los pacientes con pubertad precoz

	Inicio de los síntomas (años)	Edad MC	Talla en la primera visita (DE)	Edad ósea (años)	EO/EC (años)	Talla diana en cm (DE)	Pronóstico de talla por EO en DE (BP)	Pronóstico de talla EO-TD
Tratamiento (10)	6,9	7,4 años (6,2-8,5)	+0,97	9,8 (7,7-11)	2,6	-0,82 (-3 ± 0,87)	-1,62	-0,8 DE
No tratamiento (5)	7,28	8,5 años (7,8-9,9)	+1,76	11,36 (9-12)	2,8	-0,04 (-1,1 ± 2,2)	-0,64	-0,6 DE

DE: desviación estándar; EO: edad ósea; EC: edad cronológica; MC: edad media motivo de consulta.

de inicio de la sintomatología de 6,8 años, como corresponde por su definición.

El grupo de pubarquia precoz presentaba también una talla por encima de la media, pero con un cociente edad ósea/edad cronológica= 1, es decir, sin adelanto de la edad ósea.

Los pacientes diagnosticados de adrenarquia precoz presentaban un ligero adelanto en la edad ósea, pero con un buen pronóstico de talla.

Los pacientes que consultan antes son los diagnosticados de telarquia precoz, cuya media de edad (4,4 años) es inferior al resto de grupos. Esto se debe a que en la mayoría de los casos se trataba de telarquias del lactante (entidad benigna que no debe considerarse como una variante de pubertad precoz). No presentaban aumento de la edad ósea y el pronóstico de talla en la primera visita resultó ser idéntico al de su talla diana.

Pubertad precoz (tabla 2)

Los 15 casos diagnosticados de pubertad precoz pertenecían al sexo femenino, y resultaron ser pubertades precoces centrales idiopáticas.

Se decidió tratar a 10 de las pacientes. En la tabla 2 se pueden observar las características diferenciales entre las pacientes en las que se inició tratamiento y las que no fueron tratadas.

Discusión

La incidencia de pubertad precoz es difícil de establecer; se estima en 1:5.000-1:10.000 niños. Su presentación es más frecuente en las niñas, con una relación entre mujeres/hombres que varía entre los diferentes estudios^{1,6}, de 3:1 a 20:1.

Desde el punto de vista práctico, supone el inicio y la progresión de la pubertad antes de los 8 años en las niñas y de los 9 años en los niños. En los últimos años, el límite de edad que establece el concepto de pubertad precoz ha sido cuestionado, ya que se está observando una tendencia natural al adelanto debido a cambios nutricionales y/o ambientales. Se aprecia también una variación según la etnia y el grado de desarrollo socioeconómico⁷⁻⁹.

Si la aparición de caracteres sexuales se debe a una activación permanente del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal (HHG), se denomina pubertad precoz central o verdadera; si son producidos por una secreción autónoma de esteroides gonadales

a nivel suprarrenal, gonadal o secreción ectópica tumoral, sin activación del eje HHG, se denomina pubertad precoz periférica o pseudopubertad precoz⁷.

El primer signo de desarrollo puberal es, en las niñas, la aparición del botón mamario. Unos meses después del inicio de la telarquia, comienza la aparición del vello púbico, y la menstruación se produce generalmente en torno a 2 años después de iniciado el desarrollo mamario.

En los varones, el incremento del tamaño testicular, definido por un volumen testicular ≥ 4 mL, constituye el primer signo de desarrollo. Le sigue la aparición del vello púbico unos meses después. Entre 1 o 2 años después del inicio del incremento del tamaño testicular se puede observar espermaturia¹⁰.

Cuando el inicio de la pubertad se presenta alrededor de los 8 años en las niñas y de los 9 en los niños, se habla de pubertad adelantada. Suele tener un componente genético y no se considera patológica, sino uno de los extremos dentro del rango normal del desarrollo puberal.

La aparición de algunos de estos signos de forma aislada y precoz se conoce como variantes de normalidad o formas incompletas de pubertad precoz. No implican la puesta en marcha del mecanismo gonadal y no suelen ir acompañadas de otros marcadores clinicoradiológicos, como una aceleración en la edad ósea, modificaciones ecográficas de los genitales internos ni de una respuesta puberal en el test de estimulación de LHRH, que sí están presentes en las verdaderas pubertades precoces¹¹.

En este estudio la mayoría de los casos de niñas remitidas por sospecha de pubertad precoz no fueron verdaderos (15/83), sino variantes de la normalidad o formas no evolutivas (un 82%).

Dichas entidades no precisan ningún tratamiento específico, pero sí debemos destacar la importancia de realizar un seguimiento clínico, ya que podemos observar pubertades rápidamente evolutivas que empeoren el pronóstico de talla.

Además, se ha demostrado recientemente la relación entre algunas de estas formas incompletas, como la pubarquia precoz asociada a un bajo peso al nacimiento, con formas posteriores de hiperandrogenismo ovárico o menarquias precoces^{12,13}.

Hoy en día, el tratamiento de elección de la pubertad precoz central son los análogos de GnRH de acción prolongada. Aun así, actualmente existen diversas líneas de investigación encaminadas a obtener posibles alternativas terapéuticas¹⁴.

El objetivo principal del tratamiento en la pubertad precoz es frenar o suprimir la activación del eje HHG, revertir los caracteres sexuales secundarios y conservar el potencial de crecimiento, ralentizando la maduración ósea para conseguir una talla final más acorde con la talla genética. Aunque existen unos criterios orientativos de tratamiento (predicción de talla adulta <155 cm, edad ósea avanzada >2 años, deterioro progresivo a la predicción de talla adulta...), la indicación de tratamiento debe hacerse de forma individualizada, teniendo en consideración determinados factores psicosociales (repercusión psicológica, familiar, social y sobre la conducta) y auxológicos (expectativas de crecimiento, edad ósea, rapidez de progresión de la edad ósea y de los caracteres sexuales secundarios).

El tratamiento con análogos de GnRH es controvertido en los casos de pubertad precoz central idiopática con inicio a una edad límite (cerca a los 8 años). Respecto a ello no hay un consenso definitivo, ya que los efectos beneficiosos del tratamiento sobre la talla final no están claros¹⁵.

En este estudio las pacientes que no recibieron tratamiento eran mayores en cuanto a edad cronológica y con una edad ósea muy superior. Esto limitaba las posibilidades y los beneficios del tratamiento. Las tratadas eran más jóvenes, habían iniciado los síntomas precozmente y, si comparamos el pronóstico de talla por edad ósea en ambos grupos antes de iniciar el tratamiento, éste era mucho peor que en el grupo de las niñas a las que se decidió no tratar.

La duración del tratamiento también es materia de controversia, teniendo que decidirse de forma individualizada. Si se decide iniciar el tratamiento, debe hacerse cuanto antes, ya que cuanto mayor es su duración, mayor es la ganancia de talla adulta.

En cualquier caso, el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios a una edad «inadecuada» va a ser motivo de preocupación para los padres y los pacientes, y puede tener repercusiones negativas en la vida adulta.

El pediatra general es el profesional que se enfrenta inicialmente a este tipo de situaciones y debe ser capaz de realizar un enfoque diagnóstico adecuado, mediante datos clínico-analíticos y radiológicos, constatando la forma evolutiva de los pacientes.

La elaboración de protocolos conjuntos con el servicio de atención primaria haría posible diferenciar las variantes nor-

males del desarrollo de las que no lo son y facilitaría la orientación de los padres y el paciente, realizando su seguimiento en muchos casos, y derivando al paciente al servicio de endocrinología pediátrica para su valoración y posible tratamiento en los casos en que se considerara necesario. ■

Bibliografía

1. Castro-Feijóo L, Pombo M. Pubertad precoz. *An Pediatr Contin.* 2006; 4(2): 79-87.
2. Stanhope R. Central precocious puberty and occult intracranial tumours. *Clin Endocrinol.* 2001; 54: 287-288.
3. Nield L, Cakan N, Kamat D. A practical approach to precocious puberty. *Clin Pediatr.* 2007; 46: 299-306.
4. Sánchez del Pozo J, Gómez Sánchez E, Gallego Gómez ME, Lledó Valera G. Protocolo diagnóstico de la pubertad precoz. *Medicine.* 2003; 8(117): 6.294-6.297.
5. Wit JM, Ranke MB, Kelnar CJH. Classification of paediatric endocrine diagnoses. *Horm Res.* 2007; 68 Supl 2: 120.
6. Cisternino M, Arrigo T, Pasquino AM, Tinelli C, Antoniazzi F, Beduschi L, et al. Etiology and age incidence of precocious puberty in girls. A multicentre study. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2000; 13: 695-701.
7. Pérez López AM, Prieto Salcedo ML. Trastornos de la pubertad. *Protocolos de endocrinología. Bol Pediatr.* 2006; 46: 265-272.
8. Phillip M, Lazar L. Precocious puberty: growth and genetics. *Horm Res.* 2005; 64: 56-61.
9. Parent AS, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, Bourguignon JP. The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends, and changes after migration. *Endocr Rev.* 2003; 24: 668-693.
10. Martínez Pérez J, Sanz Santiago V. Pubertad precoz y pubertad retrasada. *Pediatr Integral.* 2007; 11(6): 515-530.
11. Alcón Sáez JJ, Elía Martínez MA, Blanquer Fagoaga L, Lurbe Ferrer E. Menarquia extraordinariamente precoz como signo inicial de una pubertad precoz central idiopática en una niña de 15 meses. *An Pediatr (Barc).* 2008; 69 (1): 89-102.
12. Ibáñez L, Jiménez R, De Zegher F. Early puberty-menarche alter precocious pubarche: relation to prenatal growth. *Pediatrics.* 2006; 117(1): 117-121.
13. Ibáñez L, Díaz R, López-Bermejo A, Marcos MV. Clinical spectrum of premature pubarche: links to metabolic syndrome and ovarian hyperandrogenism. *Rev Endocr Metab Disord.* 2009; 10(1): 63-76.
14. Partsch CJ, Heger S, Sippell WG. Management and outcome of central precocious puberty. *Clin Endocrinol.* 2002; 56: 129-148.
15. Carel JC, Eugster EA, Rogol A, Ghizzoni L, Palmert MR; en nombre de los miembros del ESPE-LWPES GnRH Analogs Consensus Conference Group. Consensus statement on the use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children. *Pediatrics.* 2009; 123(4): e752-e762.