

HOSPITAL DOCENTE PROVINCIAL PEDIATRICO
"EDUARDO AGRAMONTE PIÑA", CAMAGÜEY

Pubarquia prematura

Por los Dres.:

MANUEL LICEA PUIG,* MATILDE CARVAJAL ALFONSO** y RUBEN S. PADRON DURAN***

Licea Puig, M. y otros. *Pubarquia prematura*. Rev Cub Ped 50: 4, 1978.

Se presentan los resultados del estudio de 7 pacientes portadores de pubarquia prematura. Cuatro pertenecían al sexo masculino y tres al femenino. La edad de aparición osciló entre 3 meses y 7 años. En todos se comprobó presencia de vello pubiano, sin otros signos de maduración sexual. En ninguno se observó vello axilar. Un solo paciente tenía ligero aumento de la talla. La edad ósea se halló acelerada en 3 años con respecto a la cronológica en 1 paciente. El estudio radiográfico de cráneo y silla turca fue normal en la tonalidad de la serie. En las niñas el cultivo vaginal fue atrófico. Se encontró ligera elevación de los 17-cetosteroides urinario en un caso. Se discute el valor de los sexosteroides suprarrenales, de la función hipotalámica y de la inducción de un defecto enzimático (3-beta-ol-deshidrogenasa) antes del periodo puberal en su patogenia. Se analiza el diagnóstico diferencial con la pubertad precoz verdadera, la hiperplasia adrenal congénita y con los tumores productores de andrógenos. Se recomienda una conducta de observación en estos casos y tranquilizadora para los padres.

Ocasionalmente acuden a nuestra consulta padres preocupados por haber notado aparición de vello pubiano y a veces axilar en sus pequeños hijos.

En general este desarrollo del vello pubiano y axilar no se acompaña de otros síntomas, signos de maduración sexual o de virilización o ambos, este trastorno se conoce con el nombre de

pubarquia prematura.¹ Otros autores denominan a este trastorno adrenarquía, precoz, pubertad precoz parcial, seudopubertad precoz monosintomática o simplemente desarrollo precoz del vello sexual.²⁻⁶

Nuestro propósito es presentar el resultado del estudio de un grupo de pacientes portadores de pubarquia prematura, hacer una breve consideración patogénica, su diagnóstico diferencial, sus características clínicas, así como la conducta a seguir.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 7 pacientes de la consulta de endocrinología de nuestro hospital, diagnosticados como portadores de pubarquia prematura.

* Endocrinólogo de I grado. Jefe del servicio de endocrinología. Hospital provincial "Manuel Acunze Domenech". Camagüey.

** Residente de 2do. año en Pediatría. Hospital provincial docente pediátrico "Eduardo Agramonte Piña". Camagüey.

*** Endocrinólogo de I grado. IEEM, La Habana.

A cada paciente se le realizó historia clínica completa, se precisaron los datos referentes a la entidad. Se consideró en la hembra como índice positivo de sexualización la diferencia entre la circunferencia torácica y de la cadera mayor de 6 cm (aumento de esta última).²

A todos los casos se les realizó estudio radiográfico de cráneo, silla turca, edad ósea, cultivo vaginal y 17-cetosteroide urinarios.

RESULTADOS

La pubarquía se presentó antes de los 7 años en todos los casos. El color de la piel fue blanco en 5 pacientes, negra en 1 y mestiza en 1. Cuatro casos pertenecían al sexo masculino y tres al femenino. La edad de aparición osciló entre 9 meses y 7 años. El tiempo de evolución fluctuó entre 3 meses y 3 años. En todos los pacientes se comprobó la presencia de vello pubiano (figuras 1-4), ninguno presentó vello axilar, los genitales externos fueron de tipo infantil. El índice de sexualización fue menor de 6 cm en los 3 casos del sexo femenino. Se observó sobrepeso ligero en 4 pacientes. La talla estuvo ligeramente aumentada en 1 caso y ligeramente disminuida en 2 (cuadro I).

La edad ósea se halló acelerada en 3 años en un caso, con respecto a la cronológica. El estudio radiográfico de cráneo y silla turca fue normal en todos los pacientes. En los 3 casos del sexo femenino el cultivo vaginal fue atrófico. Sólo encontramos ligera elevación de los 17-cetosteroides urinarios en un paciente (cuadro II).

COMENTARIOS

El desarrollo del vello axilopubiano se ha atribuido a la acción de las hormonas adrenales, y se ha sugerido que las gónadas son factores contribuyentes y que los andrógenos de origen gonadal son los encargados de darle al vello sexual la distribución romboidal o androide.^{1,2} El origen adrenal del vello axilo-pubiano estaría apoyado por el hecho de que en muchos casos de hipogonadismo existe

vello sexual, que incluso en ocasiones es normal.^{2,3}

Las características clínicas de nuestros pacientes son típicas de lo que ocurre generalmente en estos casos. El examen físico es negativo de afecciones, no se hallan otros signos de maduración y virilización, o ambos, el vello sexual es el único dato positivo.^{1,2,4,5,9-11} Se ha informado que este trastorno es más frecuente en el sexo femenino y que suele comenzar alrededor de los 4 ó 5 años y tener un curso progresivo.^{1,3,5,9} En nuestros casos no encontramos diferencia en cuanto al sexo. En la mayoría de nuestros pacientes, apareció entre 5 y 7 años, como está descrito en la literatura, a excepción de un caso que lo hizo a los 9 meses.

En algunos pacientes se ha encontrado una talla mayor al promedio.^{1,4,5,12,13} Uno de nuestros casos tenía una talla ligeramente aumentada y 2 ligero retraso, el resto tenía talla normal. Ha sido informada asociación de pubarquía prematura y retraso mental,^{3,9,10} la inteligencia y el psiquismo fue normal en nuestra serie. En ninguno de nuestros pacientes encontramos otros signos de maduración sexual, ni presencia de vello axilar.

El índice de sexualización fue normal en todos los casos.

En la actualidad se admite que las glándulas suprarrenales tienen una función importante en el desarrollo del vello sexual, como ha sido señalado anteriormente, pero existen otros factores importantes y necesarios para que este desarrollo piloso sea normal; entre ellos tenemos en primer lugar las hormonas tiroideas, la capacidad de respuesta del órgano efector (folículo piloso) y la susceptibilidad individual.^{1,2}

Talbot¹¹ le dio el nombre de adrenarquía precoz a la aparición del vello axilopubiano en épocas tempranas de la vida y sugirió que este trastorno era originado por un aumento de sexoesteroides adrenales, antes de activarse el mecanismo gonadotrohipofisario. Otras hipótesis planteadas es que se deba a una

CUADRO I
PUBARQUIA PREMATURA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Características clínicas	C a s o s						
	1	2	3	4	5	6	7
Edad actual	1 año	10 años	10 años	9 años	8 años	8 años	7 años
Raza	B	B	N	B	B	B	M
Sexo	Fem.	Masc.	Masc.	Masc.	Masc.	Fem.	Fem.
T. Evolución	3 meses	3 años	3 años	3 años	2 años	1 año	2 años
Vello pubiano	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Índice sexualización	6	—	—	—	—	< 6	< 6
Genitales infantiles	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Peso	N	↗	N	↗	N	↗	↗
Talla	N	↘	N	↗	↘	N	N

N: Normal ↘ Disminuido ↗ Aumentado

CUADRO II
 PUBARQUIA PREMATURA: EXAMENES COMPLEMENTARIOS

Exámenes complementarios	C A S O S						
	1	2	3	4	5	6	7
Edad ósea	N	N	N	↑	N	N	N
Rx cráneo y silla turca	N	N	N	N	N	N	N
Cultivo vaginal atrófico	Si	—	—	—	—	Si	Si
17-Cetosteroides urinarios	↗	N	N	N	N	N	N

↗ Acelerado o aumentado.

N: Normal.



Figura 1. Nótese la ausencia de caracteres sexuales secundarios y la apariencia normal de la paciente.

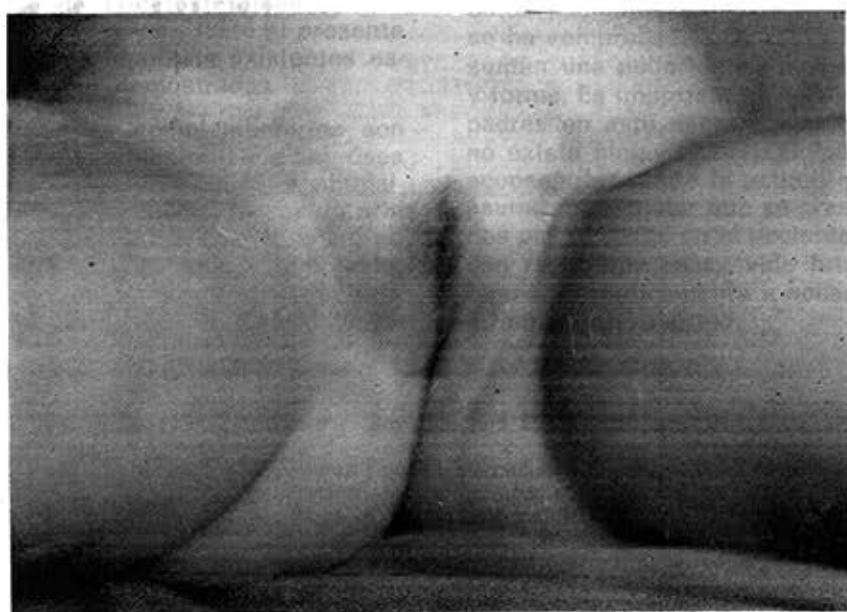


Figura 2. Obsérvese la presencia de vello en los genitales externos y la apariencia normal de los genitales.



Figura 3. Nótese un paciente de 7 años de apariencia normal y presencia de vello pubiano.



Figura 4. Paciente de 7 años con pubarquía prematura. Genitales externos de tipo infantil. Presencia de vello pubiano (vista de acercamiento).

sensibilidad exagerada del folículo piloso ante una concentración normal de andrógenos en el período preadolescente.⁵

En la patogenia de este trastorno también se ha tratado de incriminar una disfunción hipotalámica, ya que existen lesiones cerebrales en muchos casos descritos en la literatura.^{8,9,10} ninguno de nuestros pacientes presentó alteraciones neurológicas.¹¹

Recientemente *Sobrinho y colaboradores*¹² han demostrado que los estrógenos inducen un defecto en la esteroidogénesis, tanto adrenal como gonadal, al nivel del lugar de acción de la enzima 3-beta-ol-deshidrogenasa, lo que trae como consecuencia una producción exagerada de sexoesteroides. La mayor o menor producción de estos esteroides están en relación inversa con la intensidad del defecto inducido, es decir, mientras la enzima sea menos efectiva habrá mayor producción de sexoesteroides.

La inducción de este defecto enzimático de la 3-beta-ol-deshidrogenasa antes del período puberal, por una mayor sensibilidad del sistema, podría ser la causa de la pubarquía prematura y explicaría el hallazgo de 17-cetosteroides aumentados en estos casos. Hasta el presente ninguna de las hipótesis existentes están plenamente demostradas.

Los exámenes complementarios son normales generalmente. La edad ósea puede hallarse adelantada^{1,3,4,12} habitualmente de 1 a 4 años, con respecto a la edad cronológica, lo que se constató en uno de nuestros casos. Los 17-cetosteroides urinarios se hallan normales o ligeramente aumentados.^{1,4,5} La determi-

nación de 17-cetosteroides sólo se observó elevada en un caso.

La pubarquía prematura debe diferenciarse de la pubertad precoz verdadera, secundaria o idiopática, para lo cual nos basamos en los síntomas y signos de maduración sexual, que se presentan junto al desarrollo piloso en la segunda.^{1,12} Otros procesos capaces de originar un desarrollo precoz del vello sexual, es la hiperplasia adrenal congénita, los tumores productores de andrógenos y la administración de preparados androgénicos, los que se diferencian de la pubarquía prematura por que provocan virilización, que no existe en esta última.¹⁴ En ocasiones, los procesos capaces de dar lugar a un síndrome de virilización, comienzan con aparición de vello sexual, pero la observación mantenida demuestra la aparición de virilización,^{1,5} y hay aumento de los 17-cetosteroides.⁵

*Wilkins*¹ considera que la pubarquía prematura es una variante normal del desarrollo sexual, opinión que es compartida por la mayoría de los autores.

La conducta que se debe seguir en estos pacientes es expectante, ya que se ha comprobado que estos niños presentan una pubertad normal en tiempo y forma. Es importante tranquilizar a los padres en este sentido, insistir en que no existe ninguna anormalidad sexual y aconsejarlos sobre la actitud que deben asumir, para evitar que se creen trastornos psicológicos en el paciente que puedan repercutir en su vida futura. Debe citarse periódicamente a consulta hasta terminar su pubertad.

SUMMARY

Licea Puig, M. et al. *Early pubarche*. Rev Cub Ped 50: 4. 1978.

The results of the study of 7 patients (four males and three females) with early pubarche are presented. The age of appearance ranged between 3 months and 7 years. The presence of pubes without other signs of sexual maturation was proved in all. No one of them had hirci. Only one patient had a slightly increased height. In one patient the bone age compared to the chronologic age was accelerated 3 years. In all patients, the roentgen studies of the skull and sella turcica yielded normal results. All girls yielded atrophic vaginal cultures. 17-ketosteroid levels were slightly elevated in one patient. The pathogenic usefulness of adrenal sex steroids, hypothalamic function and the induction of an enzymic defect (3-beta-ol-dehydrogenase) prior to the puberal period is discussed. The differential diagnosis between this entity and true early puberty, congenital adrenal hy-

perplasia and androgen-producing tumors is analyzed. These patients should be followed and parents should be illustrated on the nature of the entity.

RESUME

Licea Puig, M. et al. *Pubarche précoce*. Rev Cub Ped 50: 4, 1978.

Les résultats de l'étude de 7 patients porteurs de pilosité pubienne précoce sont présentés: 4 patients appartenaient au sexe masculin et 3 au féminin. L'âge d'apparition de la pilosité pubienne a oscillé entre 3 mois et 7 ans. Chez tous on a constaté la présence de poils du pubis, sans d'autres signes de maturité sexuelle. Aucun n'a présenté de poil axillaire. Un seul patient avait une légère augmentation de la taille. L'âge osseuse était accélérée de 3 ans par rapport à l'âge chronologique chez 1 patient. L'étude radiographique du crâne et de la selle turque était normale chez tous les patients. Chez les filles, la culture vaginale a été atrophique. Une légère augmentation des 17-cétostéroïdes urinaires a été trouvée dans un cas. La valeur des sexostéroïdes surrénaliens est discutée, ainsi que celle de la fonction hypothalamique et de l'induction d'un trouble enzymatique (3-béta-ol-déshydrogénase) avant la période pubertaire dans leur pathogenèse. Le diagnostic différentiel avec la puberté précoce vraie, l'hyperplasie surrénalienne congénitale et les tumeurs productrices d'androgènes est analysé. On recommande une conduite d'observation dans ces cas et tranquillisante pour les parents.

РЕЗЮМЕ

Лицеа Пуиг и др. Преждевременная половая зрелость. Rev Cub Ped 50: 4, 1978.

Представляются результаты исследования пациентов с преждевременной половой зрелостью; четверо из этих пациентов были мальчики и три девочки. Их возраст колебался от трёх месяцев до семи лет. У всех пациентов наблюдался лобковый пушок без других признаков половой зрелости. Ни у одного из пациентов не было обнаружено поверхностного пушка. Один пациент имел небольшое превышение роста. У одного из пациентов был обнаружен ускоренный на три года костный возраст по отношению к хронологическому возрасту. Радиологические исследования черепной коробки и турецкого стула дали нормальные ответы у всех пациентов. У девочек была атрофированная влагалищная культура. В одном случае была обнаружена легкое увеличение 17 мочевых стероидов. Обсуждается значение супрапочечных половых стероидов гипоталамической функции и индукции сывороткового дефекта (3-beta-oldehydrogenosa) до периода половой зрелости при своей болезнетворности. Анализируется дифференциальный диагноз с настоящей преждевременной половой зрелостью, врожденная гиперплазия и с опухолями производителей андрогенов. Рекомендуется метод наблюдения за пациентами при подобных случаях и успокоения их родителей.

BIBLIOGRAFIA

1. Wilkins, L. El desarrollo sexual del adolescente y sus variaciones. En: Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades endocrinas en la infancia y adolescencia. 3ra. ed. p. 217, 248, 435, Editorial Espaxs. Barcelona, 1966.
2. Di George, A. M.; Warkany, J. Hipertrofia de las mamas. En: Tratado de Pediatría. Ed. W. E. Nelson. 5ta. ed. pág. 1346, Ediciones Revolucionarias, Instituto del Libro. La Habana, 1966.
3. Silverman, S. M. et al. Precocious growth of sexual hair without other secondary sexual development: "premature pubarche" a constitutional variation of adolescent. *Pediatric* 10: 426, 1952.
4. De la Granada, A. Primer Curso Internacional de Endocrinología. Ed. V. Pozuelos Escudero. pág. 567, Editorial Científica Médica Española. Madrid, 1963.

5. *Guell, R. Pubertad.* En: Temas de Endocrinología Infantil. Cap. VIII, pág. 193, Editorial Epaxs, Barcelona, 1974.
6. *Conly, P. W. et al.* Steroid metabolism in premature pubarche and virilizing adrenal hyperplasia. *J. Pediat* 71: 506, 1967.
7. *Padrón Durán, R. S. et al.* Características clínicas del síndrome de Klinefelter. *Rev Clin Esp* (en prensa).
8. *González Hernández, J. et al.* Síndrome de Klinefelter en el niño. *Rev Cub Ped* 49: 77, 1977.
9. *Frances, J. M.* Estudio de seis casos de pubarquia precoz. *Arch Pediat* 16: 35, 1965.
10. *Thamdrup, E.* Premature Pubarche. A Hypothalamic disorder? Report of 17 cases. *Acta Endocrinol* 18: 564, 1953.
11. *Rappaport, R. et al.* Plasma Androgens and LH in Scoliotic Patients with Premature Pubarche. *J Clin Endocrinol Metab* 38: 401, 1974.
12. *Brasel, J. A.; Blizzard, R. M.* Influencia de las glándulas endocrinas sobre el crecimiento y desarrollo. En: Tratado de Endocrinología. Ed. R. H. Williams. 3ra. ed. pág. 1036. Salvat Editores S.A., Barcelona, 1969.
13. *Markovski, N.* A propos of premature sexual hair growth, precocious adrenarche in young girls, on basis of 3 cases. *Akush Ginek* 6: 87, Sofia, 1967.
14. *Talbot* (citado por Guell).
15. *Sobrinho, L. G., et al.* Changes in adrenocortical function of patients with gonadal dysgenesis after treatment with strogens. *J Clin Endocr* 33: 110, 1971.

Recibido: septiembre 15, 1977.

Aprobado: febrero 1, 1978.