

## Pubarquia precoz o adrenarquia precoz

Por los Dres.:

MIRTHA PRIETO VALDEZ\*, RICARDO GÜEL GONZALEZ\*\*  
y JULIO GONZALEZ HERNANDEZ\*\*\*

Prieto Valdés, M. y otros. *Pubarquia precoz o adrenarquia precoz*. Rev Cub Ped 52: 1, 1980.

Se presentan 32 casos estudiados de pubarquia precoz, 30 hembras y 2 varones, en el departamento de endocrinología infantil del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. Se comentan los datos referentes a la aparición del vello sexual, la talla, el peso y maduración ósea en nuestros pacientes. Se analizan los resultados de laboratorio, se comparan los hallazgos en nuestros pacientes con los informados en otras series. Se plantea la entidad como una variante fisiológica del patrón de presentación de la pubertad de carácter benigno.

El desarrollo puberal ocurre normalmente entre los 9 y 17 años de edad, aunque pueden verse variantes constitucionales en el patrón de presentación, debido a un imbalance transitorio del eje hipotálamo-hipofiso-gónada-adrenal o a diferencias individuales en la respuesta de los órganos sexuales efectivos a las diversas hormonas.<sup>1,2</sup>

Entre otras variantes tenemos la "pubarquia precoz" o "adrenarquia precoz", que se caracteriza por aparición del vello púbico y axilar prematuramente, en

ambos sexos (más frecuente en la niña) sin que se desarrollen al mismo tiempo los restantes caracteres sexuales secundarios.

Esta aparición precoz puede presentarse en el 2do. ó 3er. año de vida en la hembra, pero es rara antes de los 8 años en el varón. El vello pubiano puede hacerse abundante después que el proceso ha existido durante algunos años y, además, puede acompañarse más tarde de escasas cantidades de vello axilar. Aun cuando puede observarse adelanto tanto de la tasa de crecimiento como de la maduración esquelética, esto no se acompaña de hipertrofia del clítoris u otros cambios virilizantes. No existe tampoco desarrollo de las mamas ni otras modificaciones pubeales, que ocurren normalmente en la época en que la niña llega a la edad puberal.<sup>3,4</sup>

\* Especialista de 1 grado del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, Vedado, Habana 4.

\*\* Vicepresidente del Instituto de la Infancia, Vedado, Habana 4.

\*\*\* Endocrinólogo. Especialista de 1 grado. Jefe del departamento de Endocrinología Infantil del IEEM.

En el varón de igual forma, sólo se presenta aparición del vello pubiano y axilar sin acompañarse de otros caracteres de maduración sexual como el desarrollo testicular o del pene.

#### MATERIAL Y METODO

Se presentan 32 niños (30 hembras y 2 varones) estudiados en la consulta de endocrinología infantil del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, que desarrollaron vello sexual antes de la edad de 8 años.

A cada paciente se le realizó: historia clínica completa y se descartaron aquellos con antecedentes de administración previa de preparados hormonales (andrógenos, anabólicos o estrógenos).

Se precisó la edad del brote del vello sexual relacionándola con la aparición de otros cambios puberales. En todas las hembras se determinó el índice de sexualización (diferencia en más de 6 cm entre la circunferencia torácica y de caderas, a expensas de esta última).

Se determinaron los 17 KS,<sup>5</sup> 17 OHCS,<sup>6</sup> P'diol,<sup>7</sup> y Pregnantriol<sup>7</sup> en orina de 24 horas y *smear* vaginal o urocitograma en algunos casos.

Se realizaron rayos de cráneo y muñeca para conocer la maduración ósea. En un grupo de pacientes se realizó EEG y test mental para valorar el cociente intelectual.

Se relacionan los diferentes hallazgos encontrados.

#### RESULTADOS Y COMENTARIOS

Se estudiaron 32 casos de pubarquia precoz observados durante varios años. Del total, 30 correspondían al sexo femenino y 2 al sexo masculino. Esta mayor incidencia en el sexo femenino ha sido comprobada también por otros autores,<sup>2,8-12</sup> sin que ninguno pueda dar sobre este punto una explicación definitiva (cuadro I).

Aunque entre nuestros pacientes la pubarquia se presentó desde el nacimiento hasta los 8 años, la edad de aparición más frecuente fue entre 3 y 5 años. *Seckel*<sup>13</sup> presenta 1 caso en el período de recién nacido y *Silverman* y *Thandrup*<sup>11,12</sup> 1 caso de aparición a los 6 meses. Nosotros encontramos 2 casos al nacer y 1 a los 7 meses de edad. Cinco casos se acompañaron de vello axilar.

Cinco casos tenían hipertrichosis generalizada sin algún otro signo de virilización. Este hallazgo ha sido señalado con anterioridad.<sup>8,10</sup>

Una niña presentaba hipertrofia del capuchón del clitoris semejante a lo informado por *Silverman* y *Frances*<sup>9,12</sup> (cuadro II).

La edad talla se encontraba acelerada en 14 casos, retrasada en 2 y normal en los restantes. Algunos autores<sup>8,10</sup> en-

CUADRO I  
PUBARQUIA PRECOZ

Raza	♀	♂
B	19	
N	5	
M	6	2
Total	30	2

CUADRO II  
PUBARQUIA PRECOZ

Síntomas y signos más frecuentes:	
vello pubiano	32
vello axilar	5
alta talla	14
ritmo de crecimiento acel.	9
Otros hallazgos:	
retraso mental	2
hipertrichosis	5
sobrepeso	9
hipertrofia cap. del clitoris	1
bocio	1

IEEM-223-74

CUADRO III  
PUBARQUIA PRECOZ

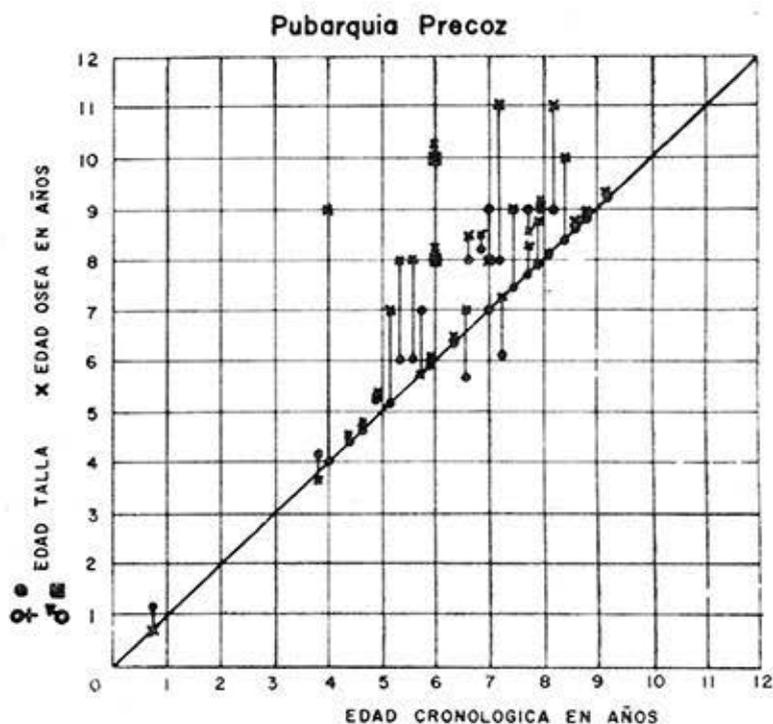
	♀	♂
Edad de aparición		
0—2 años	3	
3—6 "	21	2
7—8 "	6	
Edad talla		
↑	12	2
N	16	
↓	2	
Edad ósea		
↑	16	2
N	14	
↓		
Ritmo de crecimiento (19/32)		
↑	8	2
N	9	
↓		

cuentran frecuentemente un adelanto más o menos marcado de la edad estatural en relación con la cronológica.<sup>1,8,12,14</sup> De nuestros 2 pacientes con edad talla retrasada, uno se acompañaba además de retraso mental moderado, sin que se pudiese demostrar por los complementarios realizados signos de lesión cerebral (cuadro III y gráfico).

El ritmo de crecimiento fue acelerado en 10 casos y normal en 9; en 13 pacientes por ser de diagnóstico reciente no se pudo determinar; 10 niños tenían sobrepeso.

En 12 niños se presentaron los cambios correspondientes a la pubertad normal alrededor de los 8 años. De

Gráfico



## CUADRO IV

### PUBARQUIA PRECOZ EXAMENES COMPLEMENTARIOS

17 KS	normales	26/26
Extensión vaginal	actividad estrogénica	1/23
EEG	normal	7/7
Rayos X cráneo	normal	32/32
Edad ósea	acelerada	18/32
Edad ósea	normal	14/32

IEEM-224-74

éstos, 8 tuvieron aparición del botón mamario y 4 el índice de sexualización positivo (mayor de 6 cm), como primera manifestación. De los 20 casos restantes: 7 tienen edad suficiente para haber comenzado la pubertad aunque no lo han hecho y, 13 son prepuberales. El promedio de aparición entre la pubarquía precoz y pubertad completa fue de 3 a 4 años. Otros hallazgos fue la presencia de bocio en un paciente.

En los complementarios, nuestros resultados fueron: estudio de esteroides: 17 KS; se les realizó a 26 casos y todos tuvieron cifras normales; 17 OHCS, a 19 casos con cifras normales; diol y triol, a 12 casos todos con valores normales.

La eliminación de 17 KS entre 1 y 3 mg/24 h (valores normales), encontrada en los 26 casos en que se determinó coincide con los trabajos de Arnal y Silverman.<sup>12</sup> Wilkins<sup>1</sup> informó niveles elevados de 17 KS (cifras próximas a las observadas en la pubertad normal) en relación con la edad cronológica en sus pacientes (cuadro IV).

El *smear* vaginal realizado en 21 pacientes fue atrófico en 20 y sólo 1 caso tuvo actividad estrogénica moderada.

En 1 varón se realizó urocitograma sin que éste presentara actividad estrogénica.

No se determinaron las gonadotropinas en ninguno de nuestros casos.

La edad ósea estaba acelerada en 18 niños y normal en el resto.

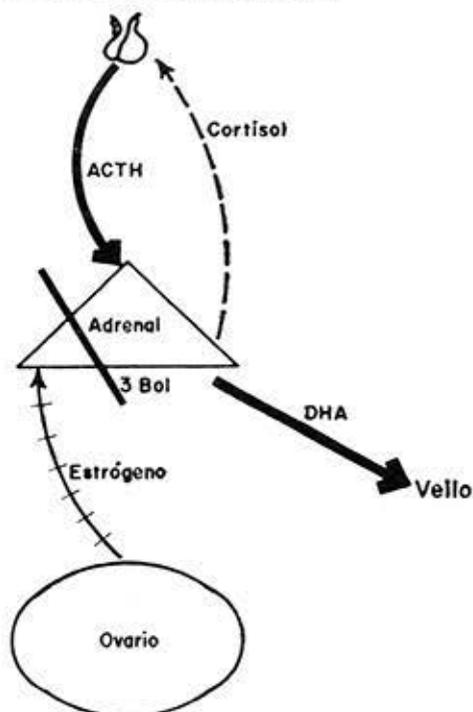
El estudio radiográfico de cráneo fue normal en todos los pacientes.

No se hallaron alteraciones electroencefalográficas en los 7 pacientes en los cuales se realizó este estudio.

Sólo 2 casos tenían retraso mental moderado; en ellos no existían antecedentes de traumatismo obstétrico ni otros síntomas o signos de tipo neurológico.

### Esquema

#### ETIOLOGIA DE LA PUBARQUIA



### Consideraciones etiopatológicas

Se le ha llamado indistintamente "pubarquia precoz" por Silverman<sup>12</sup>, "adrenarquia precoz" por Talbot,<sup>13</sup> y Wilkins<sup>1</sup> prefiriere el nombre de "pubarquia prematura", ya que con este término no se define si el proceso es consecuencia de un aumento de los andrógenos drenales o del aumento de la sensibilidad de los órganos efectores (folículos pilosos sexuales) a estas hormonas.

Recientemente se ha encontrado un aumento de la androsterona, etiolanolona y dehidroepiandrosterona en estos casos, lo que va en favor del término "adrenarquia precoz". La causa del aumento referido de los andrógenos se desconoce. Esto puede ser causado por pequeñas cantidades de estrógenos que alteran la síntesis esteroidea en la corteza adrenal por bloqueo de la 3 hidroxisteroide deshidrogenasa o, alguna

hormona hipofisaria no descubierta que estimula la producción de los andrógenos suprarrenales (esquema).

Albright atribuyó la adrenarquia al estímulo de la LH pero, por otra parte, se han encontrado niveles normales de LH en estos casos<sup>2</sup>.

Se ha informado en algunos trabajos<sup>5,10</sup> la asociación a hipertrichosis generalizada, aunque sin otros signos de virilización evolutiva ni hipertrofia del clítoris<sup>9,12</sup>.

Thandrup encontró incidencia elevada de lesiones cerebrales entre estos pacientes, acompañados además de retraso en el crecimiento y el desarrollo óseo. Esta asociación ha llevado a plantear a algunos autores que se deba a destrucción o atrofia de un supuesto centro hipotalámico encargado de la inhibición prepuberal de la estimulación hipofisaria de la zona androgénica de la corteza suprarrenal<sup>9,13,14,16</sup>.

### SUMMARY

Prieto Valdés, M. et al. *Premature pubarche or premature adrenarche*. Rev Cub Ped 52: 1, 1980.

Thirty two cases of premature pubarche (30 females and 2 males) which were studied at the infantile endocrinology service of the Institute of Endocrinology and Metabolic Diseases are reported. Data of the appearance of pubic hair, height, weight and bone maturation in our patients are commented. Laboratory results are analyzed. Findings in our patients are compared to those reported in other series. The entity is considered a benign physiologic variable of the puberty presentation pattern.

### RÉSUMÉ

Prieto Valdés, M. et al. *Pilosité sexuelle précoce ou précocité adrénérgique*. Rev Cub Ped 52: 1, 1980.

Nous présentons 32 cas de pilosité sexuelle précoce ("première pubarchie"), dont 30 filles et 2 garçons, étudiés dans le département d'endocrinologie infantile de l'Institut d'Endocrinologie et de Maladies Métaboliques. Les données concernant l'apparition de la pilosité sexuelle, la taille, le poids et la maturation osseuse des patients sont commentées. Les résultats de laboratoire sont analysés et les trouvailles observées chez nos patients sont comparées avec celles qui ont été rapportées dans d'autres séries. L'entité est considérée comme une variante physiologique du patron de présentation de la puberté, à caractère bénin.

## РЕЗЮМЕ

Прието Вальдес, М. и др. Ранняя половая зрелость и ранняя адрениархия. *Rev Cub Ped* 52: 1, 1980.

Представляются 32 случая, исследованных по причине представления ранней половой зрелости, 30 девочек и 2 мальчика, обследованных в отделении детской эндокринологии Института Эндокринологии и Метаболических Заболеваний. Проводится обсуждение данных, связанных с появлением полового пушка, с размером и весом, а также с созреванием костей у наших пациентов. Проводится анализ лабораторных результатов, сравниваются находки у наших пациентов с находками, информирующимися в других сериях. Подчеркивается, что подобное явление является одним из вариантов физиологических патрона представления ранней половой зрелости злокачественного характера.

## BIBLIOGRAFIA

1. *Wilkins, L.* The diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence. Charles C. Thomas Publisher. Springfield, Ill. Third Ed., Cap. X, 1965.
2. *Güell, R.* Temas de Endocrinología Infantil. La Habana Ed. Organismos. Cap XIII, Instituto Cubano del Libro, 1974.
3. *Tanner, J. M.* Premature pubarche. *Lancet* II: 141, 1959.
4. *Tanner, J. M.; W. A. Marshall.* Variations in pattern of puberal changes in girls. *Arch Dis Child* 44: 291, 1969.
5. *Jayle, M. F.* Analyse des stéroïdes hormonaux — Méthode de dosage. Paris Masson et Cie. Editor, 1962. p. 143.
6. *Silber, R. H.; C. C. Porter.* The determination of 17, 21 dihydroxy-20 ketosteroids in urine and plasma. *J Biol Chem* 210: 923, 1954.
7. *Bongiovanni, A. M.* Detection of pregnandiol and pregnantriol in urine of patients with adrenal hyperplasia. Suppression with cortisone. Preliminary report. *Bull Johns Hopkins Hosp* 92: 244, 1953.
8. *Arnal, M. et al.* Etude de 8 cas de pilosité sexuelle précoce isolée ou "premature pubarche". *Helvet Paediat. Acta* 16: 186, 1961.
9. *Frances, J. M.* Estudio de 6 casos de pubarquia precoz. *Arch Pediat* 16: 35, 1965.
10. *Thandrup, E.* Premature pubarche. A hypothalamic disorder. Report of 17 cases. *Acta Endocrinol* 18: 564, 1955.
11. *Thandrup, E.* Premature pubarche. Precocious sexual development.
12. *Silverman, S. H. et al.* Precocious growth of sexual hair without other secondary sexual development; "Premature pubarche" a constitutional variation of adolescence. *Pediatrics* 10: 426, 1952.
13. *Seckel, H. P. G.* Conditions simulating sexual precocity. *Ann Paediat Vol.* 176-177, p. 361, 1951.
14. *Channick, B. J. et al.* Androgenic precocity and congenital cerebral cortical atrophy. *J Pediat* 49: 80, 1956.
15. *Talbot, N. B. et al.* Functional endocrinology from birth through adolescence. Harvard University Press. Cambridge, Mass. 1952.
16. *Perloff, W. N.; J. H. Nodine.* The association of congenital quadriplegia and androgenic precocity in four patients. *J. Clin Endocrinol* 10: 721, 1950.

Recibido: enero 24, 1979.

Aprobado: julio 1, 1979.