

INSTITUTO NACIONAL DE ENDOCRINOLOGIA Y METABOLISMO

## Retraso puberal\*

Por el Dr.:

FRANCISCO CARVAJAL\*\*

Carvajal, F. *Retraso puberal*. Rev Cub Ped 54: 6, 1982.

Se revisa el retraso puberal por retraso constitucional del crecimiento y desarrollo. Se considera que esta afección es relativamente frecuente en consultas de pediatría y endo-

---

\* Trabajo presentado en el Simposio sobre Endocrinología de la Pubertad en el II Congreso Internacional de Auxología. Cuba, 1979.

\*\* Especialista de I grado. Jefe del departamento de endocrinología infantil del Instituto Nacional de Endocrinología y Metabolismo. Hospital "Pedro Borrás Astorga".

crinología. Se enfatiza que en estos pacientes no existe una alteración endocrina permanente. Se considera que sólo se debe indicar tratamiento en aquellos pacientes con conflictos psicológicos y que no desaparezcan después del tratamiento por el especialista. Se recomienda en el varón el uso de testosterona y en la hembra de etinilestradiol (o dietilestilbestrol).

La pubertad es la época de la vida en que aparecen los caracteres sexuales secundarios y los órganos genitales se desarrollan hasta su tamaño final adulto.<sup>1</sup>

Este período puede comenzar en cualquier momento entre los 8 y 15 años en la hembra y los 9 y 16 años en el varón; y la duración total del mismo es aproximadamente de cuatro años.<sup>1,2</sup> Existe retraso puberal si a los 16 años en la hembra y los 17 años en el varón no se han presentado los cambios puberales. Numerosos<sup>3,4</sup> son los trastornos que pueden causar retraso puberal. Sin embargo, el más frecuente es el retraso constitucional del crecimiento y desarrollo, por lo que analizaremos con mayor profundidad este tema.

Existe un grupo numeroso de pacientes en edad puberal que asisten a las consultas de pediatría y endocrinología preocupados por la no aparición de desarrollo sexual. Con frecuencia éstos no presentan ninguna enfermedad y después de un estudio exhaustivo llegamos a la conclusión que presentan retraso puberal por un retraso constitucional del crecimiento y desarrollo.

Se acepta por este término a aquellos pacientes que no presentan aparición de cambios puberales durante la época del inicio normal de éstos o que tengan 2,5 desviaciones estándar separadas del promedio normal de inicio de los cambios puberales.<sup>5</sup> Alrededor del 2,5% de los niños normales maduran tardíamente, afectando por igual a ambos sexos, aunque los varones asisten más a consulta, quizás motivados por sentimientos de inferioridad o por conflictos psicológicos importantes.

El retraso puberal en estos pacientes se considera la consecuencia del retraso en la maduración somática y por ende del sistema neurohipofisogonadal en un individuo, por lo demás normal.<sup>3</sup>

Estos niños generalmente son pequeños, presentan retardo en la talla y maduración ósea; el ritmo de crecimiento puede ser lento como en la preadolescencia, sin la aparición de ninguno de los caracteres sexuales secundarios.

Los pacientes con retardo constitucional del crecimiento y desarrollo o maduradores tardíos, a menudo presentan una base familiar; en ocasiones existen antecedentes de menarquía tardía en la madre o una aparición retardada de los caracteres sexuales secundarios en el padre o hermanos. Se señala que estos pacientes tienden a tener una talla menor que la media en la edad adulta y que al presentar la pubertad la secuencia de ésta es normal. Una vez comenzada, puede progresar rápidamente acompañada de un brusco "estirón" somático o producirse una maduración

sexual gradual con crecimiento lento que puede continuar durante largo tiempo hasta la fusión epifisaria, gracias al retraso de la maduración ósea.

Por otro lado, a pesar del retraso estatural y escaso desarrollo muscular observado en estos niños, la ausencia de desarrollo sexual es en numerosas ocasiones lo que más perturba su estabilidad emocional.

Es frecuente atender pacientes que debido a la comparación a que los niños se someten entre sí, acuden con la preocupación de la ausencia de cambios sexuales puberales.

En los maduradores tardíos se han realizado diferentes investigaciones endocrinológicas con resultados prácticamente normales.<sup>5</sup> Sin embargo otros autores<sup>6-12</sup> señalan diversos hallazgos. Así, se ha estudiado la liberación de la hormona de crecimiento (GH) como respuesta al estímulo insulínico con resultados normales o bajos<sup>13</sup> y se ha logrado la mejoría de éstos al serles administrada testosterona.<sup>6,7</sup> Es posible que el trastorno en la liberación de la GH sea debido a la inmadurez del eje hipotálamo-hipofisario, ya que la evolución demuestra que estos pacientes no son hipopituitarios.

Por otro lado, los niveles de gonadotropinas LH y FSH, y su respuesta a la prueba con LH-RH refleja el estado de maduración hipotálamo-hipofisaria.

Se han observado resultados bajos para la edad cronológica, aunque adecuados para la edad ósea. *Styne y Kaplan*<sup>14</sup> señalan el valor de esta prueba, ya que, de existir respuesta puberal, en el término aproximado de un año aparecerá el desarrollo de caracteres sexuales secundarios.

También se ha realizado la prueba de estimulación testicular con gonadotropina coriónica (HCG) y se ha observado un aumento de los niveles plasmáticos de testosterona con valores normales para la edad ósea.<sup>5</sup>

Todos estos resultados demuestran que los pacientes con retraso constitucional del crecimiento y desarrollo no presentan ninguna afección endocrina permanente.

En términos generales el diagnóstico no es difícil. Si existe retraso estatural y de la maduración ósea, velocidad de crecimiento normal según edad ósea y antecedentes familiares de retraso puberal, el diagnóstico de madurador tardío se impone. Sin embargo esto no siempre es así. *Prader*<sup>5</sup> señala que se debe realizar el diagnóstico diferencial con tres grupos de pacientes: a) enfermedades crónicas como desnutrición, asma, síndrome de mala absorción y síndromes dismorfológicos como el síndrome de Turner y la baja talla prenatal; b) insuficiencia hipotálamo-hipofisaria donde se incluye la baja talla hipofisaria y la deficiencia aislada de gonadotropinas, y c) fallo gonadal primario.

Consideramos que con una historia clínica adecuada se diagnostica a la mayoría de los pacientes; de todas formas, de existir dudas, se puede realizar la prueba de LH-RH antes mencionada, la cual es útil para diferenciar entre el madurador tardío, el fallo gonadal primario y la deficiencia hipotálamo-hipofisaria de gonadotropina.

También se ha enfatizado en el valor de la prueba LH-RH antes y después de la administración de citrato de clomifeno, así como la prueba de infusión de LH-RH, con el fin de diferenciar el retraso constitucional de crecimiento y desarrollo de otras causas de retraso puberal.<sup>15,16</sup>

Por otro lado, recientemente se han encontrado diferencias entre valores de dehidroepiandrosterona (DHA) y sulfato de dehidroepiandrosterona (DHAS) que servían para realizar el diagnóstico diferencial entre el hipogonadismo hipogonadotrópico, el déficit de la hormona de crecimiento y el retraso constitucional del crecimiento y desarrollo.<sup>17</sup>

### *Tratamiento del retraso constitucional del crecimiento y desarrollo*

Consideramos que puede ser dividido en preventivo y específico.

#### *Preventivo*

Es conveniente incluir dentro de la educación sexual familiar datos sobre el retraso puberal y en especial el retraso constitucional del crecimiento y desarrollo, para prevenir la posible repercusión psicológica en el niño, la familia o en ambos.

#### *Específico*

De existir esta situación, es necesario brindar apoyo psicológico eficaz.

Numerosos<sup>3</sup> han sido los tratamientos utilizados en el retraso constitucional del crecimiento y desarrollo para promover el crecimiento, o el desarrollo sexual, sin resultados totalmente satisfactorios; así, encontramos: gonadotropina coriónica<sup>16,18</sup> tiroides y andrógenos<sup>19</sup> esteroides anabólicos, oxandrolona, propranolol, etc.

Ultimamente se han señalado buenos resultados con la administración del citrato de clomifeno durante varios meses.<sup>20</sup>

Debemos recordar que los diferentes medicamentos que pueden provocar mejoría de la talla maduración ósea y desarrollo sexual, también pueden afectar la estatura final.

Sin embargo, en el retraso puberal, incluido el madurador tardío, se debe indicar tratamiento para acelerar el comienzo de la pubertad en aquellos pacientes con conflictos psicológicos y que no desaparezcan después del manejo por el especialista.<sup>5</sup>

El tratamiento con hormona de crecimiento, hasta la actualidad, no debe ser empleado en estos niños para aumentar el crecimiento.<sup>4</sup>

Si es necesario apresurar el desarrollo sexual, recomendamos en el varón:<sup>10</sup> enantato de testosterona 100 mg/mes durante cuatro a seis meses; si después de seis meses de observación no existen indicios de cambios puberales se repetirá la administración de testosterona en la misma dosis

y por igual período. Si no continúa espontáneamente el desarrollo puberal dentro de los seis meses posteriores a este segundo ciclo, debe revisarse el diagnóstico. La gonadotropina coriónica no se utilizará para desencadenar el comienzo de la pubertad.

En la hembra: se indica etinilestradioi: 50 mcg/día (o dietilestilbestrol 1 mg/día) durante tres meses en forma continuada. Después se comenzará tratamiento con uno de los compuestos mencionados, a las dosis expuestas, en ciclos de 20 días, se añade medroxiprogesterona 5 mg diarios (o progesterona: 25 IM/día) del 16 al 20 del ciclo. Si se produce la menstruación, comenzamos un nuevo ciclo al quinto día del inicio del mismo. Si no hubiese sangrado, se comenzará un nuevo ciclo siete días después de concluido el anterior.

Se repetirán tres ciclos en la forma anterior; entonces se suspenderá el tratamiento y si a los seis meses no continúa espontáneamente el desarrollo puberal, se revisará el diagnóstico del caso.

En ambos, se indicarán las correcciones dietéticas adecuadas, tanto si existe desnutrición como obesidad.

Sin embargo, en la mayoría de los pacientes con retardo constitucional del crecimiento y desarrollo, si se logra una buena relación médico-paciente y se explica a éste y a su familia que en el futuro alcanzará una estatura normal o adecuada y un desarrollo sexual adulto, es probable que acepten el seguimiento evolutivo sin necesidad de tratamiento.

## SUMMARY

Carvajal, F. *Puberal delay*. Rev Cub Ped 54: 6, 1982.

Puberal delay due to constitutional delay in growth and development is reviewed. It is considered this affection is relatively frequent in Pediatric and Endocrinology outpatient services. It is stressed that in these patients there is not a permanent endocrine disorder. It is considered that treatment must be only indicated in those patients with psychological conflicts that could not be resolved after treatment indicated by a specialist. For boys testosterone use and for girls ethinyl estradiol (or diethylstilbestrol) are recommended.

## RÉSUMÉ

Carvajal, F. *Retard pubertaire*. Rev Cub Ped 54: 6, 1982.

Il est revu le retard pubertaire dû à un retard constitutionnel de la croissance et du développement. Cette affection est considérée relativement fréquente dans les consultations de pédiatrie et d'endocrinologie. L'auteur souligne que chez ces patients il n'existe pas d'altération endocrinienne permanente. Donc, il considère que l'on ne doit indiquer le traitement que chez les patients ayant des troubles psychologiques qui ne disparaissent pas après avoir été traités par un spécialiste. Il recommande chez le garçon l'emploi de la testostérone, et chez la fille, de l'éthinylestradiol (ou diéthylstilbestrol).

## РЕЗЮМЕ

Карвахаль, Ф. Затяжное пубертанное развитие. *Rev Cub Ped* 54: 6, 1982.

Рассматривается затяжное пубертанное развитие в следствие затяжного конституционного развития и роста. Высказывается, что эта болезнь относительно часто регистрируется в педиатрических и эндокринологических консультациях. Подчеркивается, что у этих больных не существует постоянных эндокринных нарушений. Считается целесообразным назначать лечение только лишь больным с психологическими конфликтами, которые не исчезают после назначенного специалистами курса лечения. Для представителей мужского пола рекомендуется применение тестостерона и для женского — этинилэстрадиола (или же диэтилэтилбестроль).

## BIBLIOGRAFIA

1. Güell, R.: Temas de endocrinología infantil. La Habana, ICL, Editorial Organismos, 1973.
2. Jordán, J.: Desarrollo humano en Cuba. La Habana, ICL, Editorial Científico-Técnica, 1979.
3. González, P.: Tratamiento con andrógenos en la baja talla constitucional. Tesis de Grado. La Habana, IEEM, 1980.
4. Frasier, D.: Trastorno del crecimiento en niños. *Clin Ped North Am* 1: 12, 1979.
5. Prader, A.: Delayed adolescence. *Clin Endocrinol Metabol* 4: 143, 1975.
6. Illig, R.; A. Prader: Effect of testosterone on growth hormone secretion in patients with anorchia and delayed puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 30: 615, 1970.
7. Martin, L.; J. Clark; T. Connor: Growth hormone secretion enhanced by androgens. *J Clin Endocrinol Metab* 28: 425, 1968.
8. Hall, K. et al.: Somatomedin A levels in serum from healthy children and from children with growth hormone deficiency or delayed puberty. *Acta Endocrinol* 94: 155, 1980.
9. Raiti, S.; N. Maclaren; F. A. Resode: Precocious and delayed puberty. Studies of FSH and LH production and metabolism. *Acta Endocrinol* 94: 475, 1980.
10. Krebbe, S.; I. Transol; C. Chistiansen: Prevention of adult height and bone mineral deficits and delayed male puberty with short stature. *Arch Dis Childh* 55: 657, 1980.
11. Krabbe, S. et al.: Effect of puberty on rates of bone growth and mineralization. *Arch Dis Childh* 54: 950, 1979.
12. De Lange, W.; M. Snoep; H. Doovenbos: The effect of shortterm testosterone treatment in boys with delayed puberty. *Acta Endocrinol* 91: 117, 1979.
13. Deller, J.; D. Plumket; P. Forsham: Growth hormone studies in growth retardation. *California Med* 104: 359, 1966.

14. *Styne, D.; S. Kaplan:* Pubertad normal y anormal en la mujer. Clin Ped North Am 1: 125, 1979.
15. *Snoep, M. et al.:* Differential response of serum LH in hypogonadotropic hypogonadism and delayed puberty to LH-RH stimulation before and after clomiphene citrate administration. J Clin Endocrinol Metab 44: 603, 1977.
16. *Lange, W.; M. Snoep; H. Doovenbos:* The effect of LH-RH infusion on serum LH-FSH and testosterone in boys with advanced puberty, delayed puberty and hypogonadotropic Hypogonadism. Acta Endocrinol 89: 209, 1978.
17. *Cohen, H. et al.:* Clinical value of Adrenal Androgen Measurement in the diagnosis of delayed Puberty. Lancet 1: 689, 1981.
18. *Dorff, G.:* Chorionic gonadotropic effects on height and osseous development in sexually underdeveloped young boy. Endocrinology 27: 403, 1980.
19. *Storment, A. et al.:* The use of androgens and thyroid for stimulation of growth in short children. Ann Inter Med 60: 962, 1964.
20. *Dickerman, Z. et al.:* Acceleration of puberty in boys with delayed puberty by clomiphene citrate. A clinical and laboratory study. Acta Endocrinol 94: 117, 1980.

Recibido: 5 de enero de 1982.

Aprobado: 26 de enero de 1982.

Dr. *Francisco Carvajal*  
INEM, Hospital "Manuel Fajardo"  
Zapata y D, Vedado,  
La Habana 4.