Rev Cubana Pediatr 61 (2): 289-297, marzo-abril, 1989

ACTUALIZACION DE TEMAS

ALGUNAS VARIANTES FISIOLOGICAS DE LA PUBERTAD

INSTITUTO NACIONAL DE ENDOCRINOLOGIA

*Dr. Manuel Vera González**

RESUMEN

Se revisaron algunas variantes fisiológicas de la pubertad, se realizó el diagnóstico diferencial en cada una y se recomendó el tratamiento específico. Se recuerda que a pesar de que se trata de alteraciones que en su mayoría deben resolverse espontáneamente, el facultativo debe tener presente la importancia del seguimiento por consulta y no olvidar las posibilidades diagnósticas.

INTRODUCCION

La pubertad es la época de la vida en que ocurren una serie de sucesos trascendentales para el futuro adulto. Estos sucesos van desde el aparentemente sencillo estirón puberal, hasta la capacidad total para la reproducción. Como es de suponer, para lograr este final feliz, el individuo debe sufrir tremendos cambios, caracterizados por una secuencia determinada, la pubertad, la cual ya fue explicada anteriormente. Sin embargo, existen situaciones que no dejan de ser variantes fisiológicas de la pubertad, que será el tema a tratar. Es muy importante tener presente estas variantes fisiológicas y llegar a un diagnóstico positivo con criterio correcto, pues el diagnóstico diferencial de la mayoría de ellos cambiará la conducta a seguir frente a este o esta joven.

PUBARQUIA PREMATURA

Es la aparición del vello pubiano y axilar, en ocasiones antes del momento fisiológicamente esperado. Ocurre con mayor frecuencia en las niñas que en los varones. Aparece en forma aislada sin que se acompañe de ningún

* Residente de 3er. año en Cirugía Pediátrica.
** Especialista de I Grado en Anatomía Patológica. Asistente del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Camagüey (ISCMC).
*** Especialista de I Grado en Cirugía Pediátrica. Instructor del ISCMC.
**** Especialista de I Grado en Cirugía. Instructor del ISCMC.

otro signo de desarrollo puberal ni hipertricosis. En la niña, se ha observado mucho más temprano que en el varón, de 2 a 3 años en la primera y raramente antes de los 8 años en el último.

Albriht, en 1942[1] sugirió llamar adrenarquia a la aparición del vello pubiano y axiliar, o ambos. Estudios posteriores han encontrado cifras elevadas de DHA-S y DHA[2,3] en niños con aparición temprana de los vellos antes mencionados.

Warne[3] observó, en un estudio de 20 niños con pubarquia precoz,[4] que tenian cifras más altas de estradiol comparadas con controles sanos. Este parece inhibir el complejo enzimático 3 B hidroxiesteroide dehidrogenasa en la corteza adrenal.[5] En presencia de suficiente ACTH para mantener la producción de cortisol, esta inhibición aumentaria la producción de DHA adrenal.[3]

Grumbach[2] y Parker[6] entre otros, han planteado la hipótesis de que existe una hormona estimuladora de andrógenos adrenales que se produce en la hipófisis y que actúa conjuntamente con la ACTH, lo que, según esta hipótesis, la adrenarquia tiene origen diferente de la gonadarquia, esta última depende por supuesto de la FSH-LH.[3] La adrenarquia temprana, por lo tanto, es un trastorno no progresivo de maduración adrenal que ocurre antes de la pubertad.[7]

Es necesario hacer el diagnóstico diferencial con:

1. Virilización producida por tumor.
2. Hiperplasia adrenal congénita.
3. Pubertad precoz verdadera.

1. En el primer caso existe un aumento progresivo del falo (el pene o el clitoris), virilización rápida, y puede dar cifras elevadas de esteroides gonadales o adrenales, según el origen del tumor. No obstante, en los primeros estadios, pudiera confundirse, por lo que estamos en la obligación de demostrar su ausencia antes de pensar en pubarquia precoz.
2. En el segundo caso hay virilización de los genitales externos, hipertrofia del clitoris, que puede variar en sus dimensiones, maduración ósea acelerada, aumento de la talla y diol y triol elevados.[8,9]
3. Por último, la pubertad precoz verdadera: clinicamente en esta entidad ocurren todos los pasos de la pubertad, hay signos de estrogenización con indices de sexualización positivos en la niña, desarrollo de los testiculos en el varón, gonadotropinas, estrógenos y DHA elevados según la causa.

Sólo después de demostrar que no se trata de ninguna de estas entidades, estamos autorizados a plantear que nuestro paciente tiene una pubarquia prematura, variante fisiológica de la pubertad, cuyo tratamiento es expectante. Sin embargo, debe ser examinado periódicamente.[10]

TELARQUIA PRECOZ

Es el desarrollo prematuro y aislado de las mamas, sin que se acompañe de otros signos de cambio puberal. Ya en la dècada del 40, aparecieron pu-

blicaciones en relación con esta entidad.[10] El término fue introducido por Wilkins en 1950.[11] También ha sido llamado hiperplasia simple de las mamas.[12] Se trata de un fenómeno relativamente frecuente, se puede ver desde la temprana edad de 1 año y puede ser unilateral o bilateral, simétrico o no y generalmente no se acompaña de modificaciones de la areola.[13-15] Las mamas son pequeñas aunque en ocasiones pueden alcanzar un tamaño considerable. El trastorno es transitorio y regresa espontáneamente. Aunque en ocasiones se mantiene y se continúa con la pubertad, la cual no tiene que estar afectada.[13]

Se ha planteado que este trastorno se debe a una sensibilidad excesiva del tejido mamario a concentraciones normales de estrógeno circulantes;[15-17] Güell ha observado en algunos pacientes, ligeros signos de estrogenización en el smear vaginal.[15] Se ha visto que esta afección es frecuente en parientes cercanos. En nuestro medio se ha descrito la aparición en hermanas.[14]

Dumican en Yugoeslavia[18] realizó un estudio en 24 niños con telarquia prematura y 24 niñas normales. Les realizó determinaciones hormonales de: FSH y LH, prolactina, 17 ketos urinarios y DHA.

Sólo encontró cifras significativas elevadas de DHA la cual puede ser convertida en estrógeno en los órganos "Diana", en este caso las mamas. Esto pudiera explicar la respuesta estrogénica en el smear vaginal de algunas niñas con telarquia prematura.

Como dijimos anteriormente, lo mismo ocurre en la pubarquia prematura.

Esto pudiera hacernos pensar que ambas entidades tienen igual causa, es decir, conversión periférica de DHA adrenal en estrógenos, pero en órganos "Diana" diferentes, lo que dará por resultado telarquia o pubarquia.

El diagnóstico diferencial se debe hacer con:

1. Ingestión de estrógenos.
2. Pubertad precoz idiopática.

En el primer caso se detecta con un interrogatorio cuidadoso, además la areola y el pezón se pigmentan intensamente, por último el smear vaginal puede mostrar signos de estrogenización, en algunas niñas, en dependencia del tiempo y la dosis ingerida.

En el segundo caso existe también un aumento de la maduración esquelética, se acompaña de vello pubiano, también el smear muestra signos de estrogenización, puede detectarse en los análisis sanguíneos cifras altas de FSH, LH, PRL, estrógenos según su causa.

La telarquia precoz es otra variante fisiológica de la pubertad, por lo tanto no lleva tratamiento alguno, sólo que estas pacientes deben mantenerse bajo observación clínica periódica.

MAMAS PEQUEÑAS

En esta ocasión lo que sucede es una disminución de la respuesta de los órganos "Diana" frente al estímulo hormonal.

Puede ser también bilateral o unilateral, por lo demás, estas pacientes se encuentran bien femenizadas y generalmente no tienen trastornos menstruales. Como se trata de falta de respuesta de los órganos "Diana", no responden al tratamiento hormonal.[15] No obstante, antes de plantear que se trata de una variante fisiológica de la pubertad, estamos en el deber de descartar un retraso de la maduración sexual o de un hipogonadismo, claro que en el primer caso no se observan signos de desarrollo puberal, mientras que en el segundo hay déficits hormonales.

Después de llegado al diagnóstico positivo. La conducta a seguir debe basarse en apoyo psicológico y cirugía estética, en los casos en que el tratamiento psicológico no rinda los efectos esperados.

HIPERPLASIS VIRGINAL DE LAS MAMAS

Esto ocurre durante la adolescencia o al principio de la vida adulta, parece que se trata de una respuesta aumentada de los receptores a este nivel, el crecimiento puede ser unilateral o bilateral y puede alcanzar un peso de hasta 10 kg cada mama,[15] hecho por suerte, poco frecuente. Esta afección, por supuesto, puede ocasionar trastornos psicológicos en las jóvenes, las que llegan a tener grandes dificultades en sus relaciones con sus semejantes.

El tratamiento es quirúrgico, se recomienda que se realice por personal correctamente entrenado, pues, debe tenerse especial cuidado en preservar la circulación del pezón y la areola. Si el equipo de cirugía tiene gran experiencia puede intentar mamectomía subtotal pero si existiera dificultad se prefiere mamectomía total con prótesis.

Al examen de anatomía patológica se observa hiperplasia del tejido fibroso periductal con depósito de colágeno.

GINECOMASTIA PUBERAL

La ginecomastia es el aumento de volumen de las mamas en el sexo masculino a expensas del tejido glandular. Puede aparecer en ausencia de afección definida en período de grandes cambios fisiológicos como en el recién nacido, en la pubertad y en el eliminatorio.[19,20]

En el período neonatal el aumento de volumen en ambos sexos se debe a las elevadas cifras de estrógenos placentarios. En el período puberal es más frecuente en los muchachos que se virilizan rápidamente y tienen buen desarrollo testicular.[15]

Existe controversia en relación con los niveles elevados de estrógenos como causantes de una respuesta anormal en el tejido de los muchachos de edades puberales.[21-24] Es posible que exista hipersensibilidad a los estrógenos, producto de la conversión periférica de los andrógenos circulantes. Lo más importante en esta entidad, es tener presente las distintas posibilidades patológicas que si pueden tener repercusión en el futuro del paciente.

Algunas entidades a tener presente mediante el diagnóstico diferencial son:[25]

1. Endocrinas o genèticas. Pubarquia precoz, sindrome de Cushing, Klinefelter, hipertiroidismo, tumor testicular y sudor, hermafrodismo masculino.
2. Metabólicas. Desnutrición y diabetes mellitus.
3. Pulmonares. Tuberculosis, neumonia y enfisema pulmonar.
4. Neoplasias. Pulmonar, del higado, renal, óseas, leucosis y linfoma.
5. Medicamentosas. Gonadotrofinas, estrógenos, progesterona, metildopa, vitamina D, difenilhidantoina, reserpina, anfetamina, meprobamato y tiroxina.

Es nuestro deber realizar una correcta historia clinica con un minucioso interrogatorio antes de concluir el diagnóstico de ginecomastia puberal.

La ginecomastia puberal es transitoria, generalmente regresa sola, por lo tanto, sólo requiere una información correcta y una buena relación médico-paciente para evitar conflictos psicológicos. En caso de no regresar, o de adquirir el tamaño suficiente como para que el joven presentase un conflicto psicológico, recomendamos su tratamiento cosmètico. Recordamos que esta cirugia debe ser realizada por personal competente.

TRASTORNOS MESTRUALES

Los trastornos menstruales los podemos dividir en 2 grandes grupos:

1. Amenorrea.
2. Irregularidades menstruales.

La amenorrea es la no aparición de sangrado menstrual. Sus principales causas son:

. Retraso puberal.
. Embarazo.
. Defectos congènitos del desarrollo.
. Dèficit del eje hipotálamo-hipófisis-ovárico.

De manera que nuestro enfoque debe ir dirigido en este sentido. No vamos a hablar del retraso puberal.

En cuanto al embarazo, el diagnóstico se verificará mediante alguna prueba que confirme el embarazo, después de un interrogatorio en el cual se le brinde suficiente confianza a la paciente.

Los defectos congènitos del desarrollo serán: disgenesis gonadal Turner, mixta, pura, himen imperforado, agenesia uterovaginal y HAC virilizante.

ENFERMEDADES ENDOCRINAS ENTRE OTRAS

El diagnóstico en estos pacientes generalmente es fàcil de realizar, mediante un examen fisico correcto: tacto rectal, examen genital, interrogatorio cuidadoso y determinaciones hormonales.[26]

También debemos tener presente que en las niñas obesas y en desnutridas o bajas de peso, o incluso en aquèllas con pèrdida brusca de peso, puede

aparecer amenorrea, en estos casos puede que sea debido a una depresión de la función hipofisaria.[27]

Entre las causas hipotalamohipofisarias podemos incluir las hiperprolactinemias, la anorexia nerviosa y el déficit hipofisario total o parcial de los tumores hipofisarios, entre otros. Este nos obliga a realizar determinaciones hormonales en los pacientes en que se descarten las otras causas anteriores.

Debemos recordar que trastornos ambientales, emocionales, o ambos, pueden provocar una amenorrea después de varios ciclos menstruales,[28] esto ocurre frecuentemente en las jovencitas que van a realizar labores en las escuelas al campo.

IRREGULARIDADES MENSTRUALES

Son el reflejo de una inmadurez del eje hipotálamo-hipófisogonadal, lo cual puede tener manifestaciones de escaso sangrado o, por el contrario, sangramiento excesivo y prolongado. Estos trastornos generalmente mejoran espontáneamente, en caso de no mejorar en tiempo prudencial debemos usar progesterona en dosis de 25 mg por vía intramuscular durante 4 ó 5 días a partir de la segunda mitad del ciclo, durante 5 meses.

Otros utilizan etinil estradiol, 50 µg/día por vía oral a partir del quinto día de iniciado el sangramiento, más 5 mg/día por vía oral de medroxiprogesterona del día 20 al 24 del ciclo. Se suspende a los 24 días del tratamiento durante 5 días y se repite de nuevo durante 4 ó 5 ciclos.

En nuestro medio actualmente se utiliza norgestrel E, anticonceptivo que sólo tiene 35 µg de etinil estradiol más 5 mg de testosterona; de esta manera rinde su función como anovulatorio, pero no tiene los efectos desagradables de las dosis elevadas de estrógenos.

Si el sangramiento fuera profuso, deben indicarse estrógenos por vía parenteral, ya sea por vía intravenosa o por vía intramuscular, en este caso, premarin, 25 mg cada 6 u 8 horas, hasta que el sangramiento disminuye, para continuar con estrógenos orales en la dosis mencionada.

No podemos olvidar que en presencia de una paciente con sangramiento genital abundante, que no resuelva con las medidas antes referidas, hay que recurrir al legrado terapéutico[29] y recordar que las discracias sanguíneas pueden presentarse de esta forma.

RETRASO CONSTITUCIONAL DE CRECIMIENTO Y DESARROLLO (RCCD)

Esta es una de las causas más frecuentes de consulta y generalmente son por conceptos erróneos de los padres o tutores. Se plantea que un paciente tiene un RCCD cuando a los 15 años en la hembra o a los 17 años en el varón, no han aparecido signos clínicos de pubertad.

Generalmente se trata de niños con antecedentes familiares de RCCD, son frecuentemente inhibidos e introvertidos, presentan retraso de edad ósea, talla y edad, en relación con la edad cronológica.

Como dato característico de estos pacientes, la edad talla (ET)-edad ósea (EO) es igual a la edad peso (EP), pero menor que la edad cronológica (EC).

EXAMENES COMPLEMENTARIOS. RAYOS X DE CRANEO, EDAD OSEA, INDISPENSABLES Y PROTEINAS TOTALES

La prueba más importante es el test de LHRH, que se realiza después que el paciente tiene más de 13 años de edad.

Si el test resulta elevado equivale a un fallo gonadal. Si el test resulta disminuido se deberá a un fallo hipofisario.

TRATAMIENTO

Primero. Preventivo, con nutrición adecuada, repetir horario de sueño, etcétera.

Segundo. Educativo, con orientaciones correctas en relación con el desarrollo sexual y los conceptos reales de RCCD.

Tercero. Especifico, éste se impone cuando existen conflictos psicológicos que pueden deteriorar el futuro del paciente. Si es varón, 100 mg de testosterona por mes, por 6 meses, esperar 6 meses y si no aparecen signos se repite el tratamiento. En la hembra, el tratamiento es igual que con testosteronas menstruales. En ambos casos, de no aparecer signos puberales después de repetir el tratamiento, se debe evaluar de nuevo el diagnóstico.

RETRASO PUBERAL

Cuando a los 16 años en la hembra y a los 17 en el varón no han aparecido cambios puberales.

DIAGNOSTICO

1. Ausencia de signos puberales.
2. Historia clínica, antecedentes patológicos familiares.
   - . Examen físico (SS/SI) (CT/CC).
   - . Pequeños, presentan retardo de talla y EO.
   - . ET=EO=EP , EC, ET.
   - . Exámenes complementarios.
   - . Indispensables, proteinas y Rayos X de cráneo para determinar la EO.
   - . Test LHRH hace el DD.
   - . Fallo gonadal ↑
   - . Fallo hipofisario ↓

Tratamiento preventivo - Educativo - Especificos

Nutrición Adecuada Educación Sexual

♂ Testosterona
100 g/mes/6m
♀ Estriol-Estradiol
50 g/dia/3 m

luego= +Medroxiprogesterona,
5 mg del 20 al
24/3 ciclos.

SUMMARY

Some physiologic variants of puberty were reviewed and differential diagnosis was performed in each one, recommending specific treatment. It is reminded that despite it is a question of alterations, which in their majority must be spontaneously resolved, the physician must bear in mind importance of outpatient followup and no to forget diagnostic possibilities.

RESUME

On a fait une revue de plusieurs variantes physiologiques de la puberté, on en a fait le diagnostic différentiel et on a recommandé le traitement spécifique. Il est à souligner que quoiqu'il s'agisse d'altérations qui doivent être résolues dans la plupart des cas de manière spontanée, le médecin doit tenir compte de l'importance de la surveillance du malade en consultation et ne pas oublier les possibilités diagnostiques.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ALBRIGHT, F. ET AL.: A syndrome characterized by primary ovarian insufficiency and decreased stature; report of 11 cases with a disgression on hormonal control of axillary and pubic hair. Am J Sci 204: 625, 1942.
2. SKLAR, C. A. ET AL.: Evidence fordissociation between adrenarche and gonadarch; studies in patients with idiopathic precocious puberty, gonadal dysgenesia and constitutionally delayed growth and adolescence. J Clin Endocrinol Metab 15(3): 548-556, 1980.
3. WARNE, G. ET AL.: Hormonak changes in girls with precocious adrenarch; a possible role for estradiol or prolactin. J Pediatr 92: 743-747, 1978.
4. SILVERMAN, S. ET AL.: Precocious growth of sexual hair without other secondary sexual development "premature pubarche" a Constitutional variation of adolescence. Pediatrics 10: 426-432, 1952.
5. YALES, J.; N. DESHPANDE: Kinetic studies in the enzymes catalyzing conversion of 17 hidroxyprogesterone and dehydroepian drosterone to androstenediome in the human adrenal gland in vitro. J Endocrinol 60:27, 1974.
6. PARKER, L. N.; W. D. ODELL: Evidence for existente of cortical androgen-stimulating hormone. Am J Physiol 236: 616, 1979.
7. RORTH-SCHTRZ G. ET AL: Serum androgens in normal pre-puberal and puberal children and in children with precocions adrenarche. J Clin Endocrinol Metab 42(1): 117-124, 1976.

8. Hiperplasia adrenal congènita. Actual Endocrinol Serie: Información Temática 5(4): 53-63, 1981.
9. GUELL GONZALEZ, R.: Hiperplasia adrenal congènita. En: Temas de Endocrinología Infantil. La Habana, Instituto Cubano del Libro, 1974, pp. 151-178.
10. BRONSTEIN, J. P.; E. CASSORLA: Breast en largement in pediatric practice. Med Clin North Am 30: 121-133, 1946.
11. WILKINS, L.: Crecimiento prematuro de las mamas en niñas ("Telarquia prematura"). En: Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades Endocrinas en la Infancia y la Adolescencia. 3ra ed. Barcelona, Expaxs, 1966, p. 215.
12. GEORGE, A. M.: Incomplete (partise) precocions development. En: Vaughan, V. C. et al. (Eds.): Nelson Textbook of Pediatries. 11. ed. Philadelphia, Ed. W. B. Saunders, 1979, pp. 1629-1630.
13. GUELL GONZALEZ, R.; J. GONZALEZ HERNANDEZ; R. PIÑEIRO LAMAS: Telarquia precoz. Rev Cubana Pediatr 48: 379-384, 1976.
14. PADRON, R. S.; M. LICEA: Telarquia prematura en hermanas. Rev Cubana Pediatr 48: 493-497, 1977.
15. GUELL GONZALEZ, R.: Pubertad. En: Temas de Endocrinología Infantil. La Habana, Instituto Cubano del Libro, 1974. pp. 193-221.
16. DRESCH, C.; M. ARNAL; A. PRADER: Estudie de 22 cas de developpment premature isolede sains ou premature telarche. Helv Paediatr Acta 15: 585, 1960.
17. HUFFMAN, J. W.: Premature thelarche. En: The gynecology of childhood and adolescence. Philadelphia, Ed. W. B. Saunders, 1968, p. 364.
18. DUMIC, M. ET AL.: Premature thelarche: A possible adrenal disorder. Arch Dis Child 57: 200, 1982.
19. SCARPA, J. B.: Ginecomastias. Rev Clin Esp 128: 361, 1973.
20. SALMERON DE DIEGO, J.: Las ginecomastias. Rev Clin Esp 111:119, 1968.
21. GOLLE-SOBERT, P. R.; M. M. GRUMBARCH: A simplified procedure for cualuating estrogenic effects and the sex chromatin pattens in exfaliated cellsin Urine: Studies in premature thelarche and gynecomastia of adolescent. J Pediatr 66: 883, 1965.
22. DECOURT, J.; M. F. JAYKE; J. P. MASSIN: Study of forty nine Cases of apparently isolated gynecomastia in adolescence. Sem Hosp Paris 83:1266, 1962.
23. JULL, J. W. ET AL.: Hormone excretion studies of males with gynecomastia. Br Med J 2: 797, 1974.
24. JULL, J. W.; J. A. DOSSET: Hormone excretion studies of gynecomastia of puberty. Br Med J 2: 795, 1964.
25. PADRON DURAN, R. S. ET AL.: Ginecomastia: estudio clinico. Actual Endocrinol. Serie: Información de Ciencias Médicas 3:3, 1977.
26. Amenorrea. Actual Endocrinol. Serie Información Temática 5: 17, 1981.
27. MC ARTHUR, J. W.: Common menstrual disorders in the adolescence. Clin Pediatr 3:663, 1964.
28. STYNE, D. M.; S. L. KAPLAN: Pubertad normal y anormal en la mujer. Clin Pediatr North Am 1:125, 1979.
29. KUVIN, S. F.: Near-fatal mernarche. Clin Pediatr 3:177, 1964.

Recibido: 10 de diciembre de 1987. Aprobado: 22 de marzo de 1988.
Dr. Manuel Vera. Instituto Nacional de Endocrinología (IEEM). Zapata y C, municipio Plaza de la Revolución, Ciudad de La Habana 10400, Cuba.