



Pubertad adelantada

NURIA SANZ MARCOS^a, MARÍA VICTORIA MARCOS SALAS^b Y LOURDES IBÁÑEZ TODA^a

^aServicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Dèu. Barcelona. España.

^bServicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital de Terrassa. Terrassa. Barcelona. España.

Puntos clave

El adelanto en la maduración puberal se produce en todas las sociedades desarrolladas con especial avance en Estados Unidos, lo cual ha motivado una reducción de las edades que definen la pubertad precoz en dicho país. En Europa se mantienen los límites recogidos en el texto.

A pesar del avance en la edad de inicio del desarrollo mamario, la edad de la menarquía se mantiene en la edad habitual.

El adelanto en el inicio puberal se relaciona con numerosos factores (alimentación, higiene, estimulación precoz, etc.) y se valora de forma especial la sensibilización precoz de los receptores estrogénicos a contaminantes ambientales con actividad hormonal (disruptores endocrinos).

La indicación de valoración especializada va a depender de la presencia de antecedentes patológicos y factores limitantes de la maduración psicológica.

El tratamiento con análogos de la GnRH es eficaz sobre la mejora de la talla final, cuando se mantienen como mínimo 2 años.

El momento en el cual se debe suspender el tratamiento todavía es un tema controvertido y se debe individualizar.

Introducción

La pubertad es un proceso fisiológico al que el ser humano se enfrenta al final de la infancia. Depende de la activación del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal (fig. 1) que permanece inhibido los primeros años de vida. Por mecanismos neuroendocrinos, hasta la fecha no bien conocidos, la pubertad se inicia con la aparición de caracteres sexuales secundarios como primeros signos clínicos de la maduración gonadal^{1,2}. Es preciso conocer las edades en las cuales se desarrollan los caracteres sexuales secundarios en la pubertad normal para evitar diagnósticos erróneos y alarmas innecesarias (figs. 2 y 3). Pero no se trata tan sólo de un proceso fisiológico como tal, sino que se añaden cambios psíquicos y emocionales que irán formando parte del desarrollo del patrón adulto³.

La pubertad precoz (PP) se define como la aparición de caracteres sexuales secundarios en la niña antes de los 8 años y en el niño antes de los 9. Actualmente se está produciendo un adelanto de la maduración puberal en todas las sociedades desarrolladas⁴. Entre pubertad normal y pubertad precoz, se encuentra una población con riesgo intermedio que correspondería al concepto de pubertad adelantada (PA).

Epidemiología

La edad que determina la presencia de una PP y una PA se basa en los trabajos publicados por Marshall y Tanner en la década de los años 1970, en los cuales se establece un inicio puberal promedio a los 10,5 años en las mujeres y a los 11,5 años en hombres, a lo que se aplican 2 desviaciones estándar (DE) (2,5 años) para establecer el límite inferior.

Los estudios realizados recientemente estiman la prevalencia de la PP en 0,2% en las niñas y 0,05% en los niños. Al menos en el 50% de los casos de PP los cambios clínicos regresan o dejan de progresar y no es necesario un tratamiento frenador⁵. La prevalencia de la PA es más difícil de concretar, pero teniendo en cuenta los estudios longitudinales recientemente publicados se podría calcular que un 2% de las niñas de 8 a 9 años presentan una PA².

En el año 1997, el Comité de la Sociedad de Endocrinología Pediátrica Norteamericana (Lawson-Wilkins) publicó un documento de consenso para cambiar las edades que definían la presencia de una PP en la población norteamericana, basado en los estudios de Herman-Giddens sobre una amplia población de más de 17.000 niñas y niños de diversos estados. Describe la aparición de telarquia (botón mamario) y/o pubarquia (vello púbico) en el 48% de las niñas de raza negra menores de 8 años y en el 15% de las niñas de raza blanca también menores de 8 años⁶. Con este estudio se inició uno de los retos actuales de la endocrinología pediátrica: ¿existe la tendencia a un desarrollo pube-

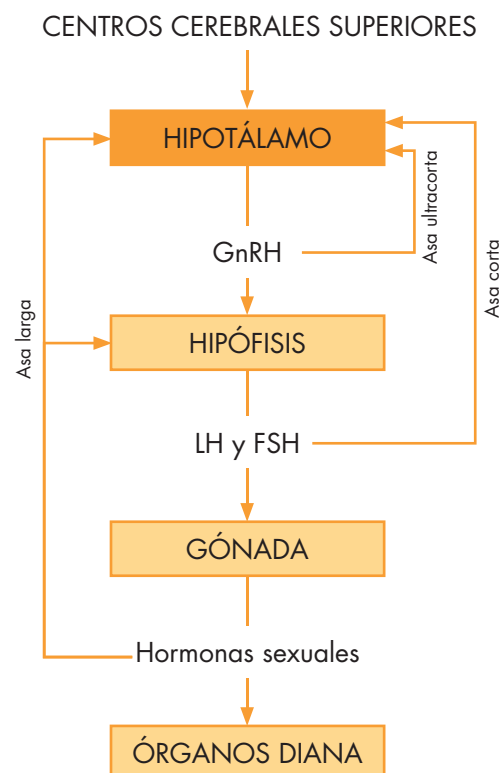


Figura 1. Eje hipotálamo-hipofisario-gonadal.

Lectura rápida



La pubertad es un proceso fisiológico que tiene lugar al final de la infancia y depende de la activación del eje hipotálamo-hipofisario (GnRH-LH/FSH)-gonadal. Cuando no puede demostrarse esta activación se habla de pubertad periférica y se debe a la liberación de estrógenos/andrógenos por parte de la gónada o de tumores funcionantes.

La aparición de caracteres sexuales secundarios es la manifestación clínica de esta actividad: aparición de botón mamario en la niña y aumento del tamaño testicular en el niño y, posteriormente, aparición de vello púbico en ambos.

En Europa la pubertad precoz se define la aparición de dichos caracteres antes de los 8 años en las niñas y antes de los 9 años en los niños.

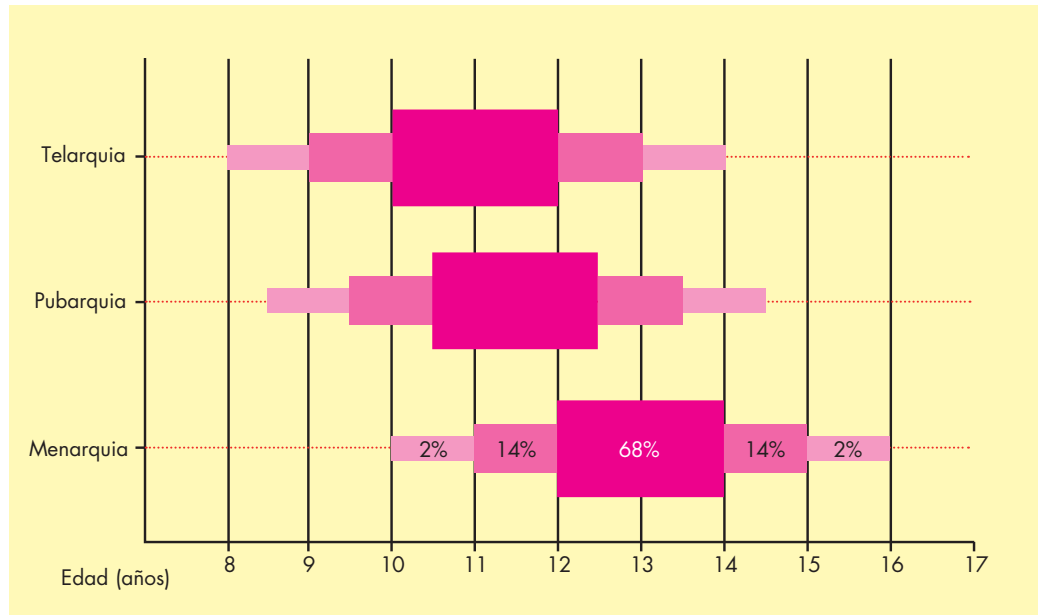


Figura 2. Cronología de los caracteres puberales en la niña.

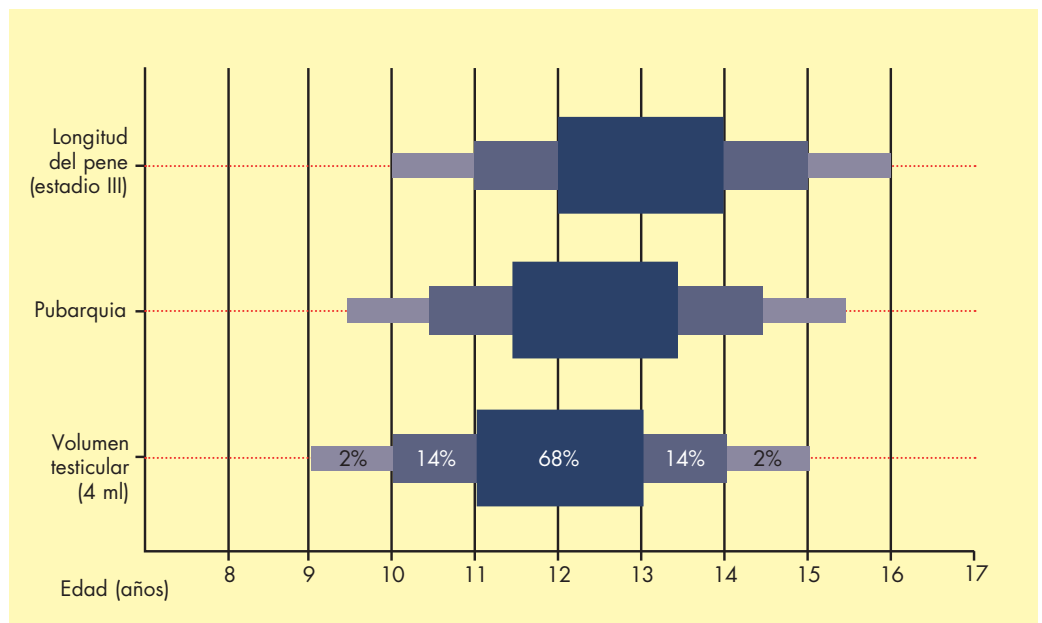


Figura 3. Cronología de los caracteres puberales en el niño.

ral temprano, no patológico? Sin embargo, el estudio presentado en Estados Unidos presentaba errores metodológicos importantes, entre ellos la valoración de la telarquia por inspección y no por palpación, la presencia de sobrepeso y obesidad de la población y, aunque la telarquia se adelantara en su edad de presentación, no ocurría lo mismo con la edad de la menarquia⁷. Estudios posteriores demostraron que hasta un 12% de las niñas con inicio puberal entre los 7 y 8 años presentaban endocrinopatías de base, por lo que si se adelantase la edad del criterio diagnóstico se perderían casos patológicos^{8,9}.

Más recientemente, en 2005, se realizó un estudio epidemiológico en Dinamarca. Se incluyeron los casos diagnosticados y registrados como pubertad precoz desde 1993-2001 en niñas de 0 a 9 años y en niños de 0 a 10 años (añadiéndose un año sobre la definición de PP por el decalaje entre la aparición de síntomas y el diagnóstico). Se diagnosticaron 760 casos, lo que equivale a 50-70 casos nuevos al año, una prevalencia de 0,2% en niñas y de 0,05% en niños. En este estudio el diagnóstico de PP engloba: verdadera pubertad precoz central, adrenarquia prematura, telarquia prematura y pubertad adelantada. Se selecciona-

ron 100 casos de éstos, de manera aleatoria, 96% diagnosticados correctamente; de éstos, 45 son verdaderas PP centrales, 37 casos de adrenarquia o telarquia prematura y 14 casos de PA^{10,11}. Por ello, puede considerarse que al incluir variantes de la normalidad, sin utilizar criterios bioquímicos, no podemos extrapolar los resultados de este estudio a nuestra población, pero hasta la fecha no existe ningún otro estudio fiable.

Si consideramos que el seguimiento del desarrollo puberal es el segundo motivo de consulta, después de la talla baja, en una unidad de endocrinología pediátrica, se entenderá la importancia de esclarecer los límites de la pubertad normal en la población en estudio, lo cual actualmente se considera un reto para el pediatra.

Variantes de la pubertad

La pubarquia prematura se define por la aparición de vello púbico antes de los 8 años en niñas y antes de los 9 años en niños, sin telarquia ni aumento del tamaño testicular. Su causa es un aumento de andrógenos suprarrenales y se puede acompañar de otros signos de androgenización como acné, axilarquia, vello en labios menores y aumento de olor corporal. Es más frecuente en niñas y se debe a la maduración temprana de la glándula suprarrenal. No suele requerir tratamiento y el diagnóstico diferencial debe realizarse con la PP verdadera, las formas tardías de la hiperplasia suprarrenal congénita y con tumores virilizantes. Se ha demostrado que las niñas con adrenarquia prematura tienen más riesgo de hiperandrogenismo y síndrome de ovario poliquístico en la vida adulta¹². En caso de acompañarse de una edad ósea acelerada de más de un año o de una velocidad de crecimiento acelerada deben derivarse al especialista.

La telarquia prematura se define como el aumento unilateral o bilateral de la glándula mamaria en niñas menores de 8 años. No se acompaña de otros signos de desarrollo puberal ni de pigmentación areolar. La etiología sería un incremento temporal de la producción de estrógenos ovárica o una sensibilización precoz de los receptores estrogénicos a contaminantes ambientales con actividad hormonal (disruptores endocrinos)¹³. Debe realizarse una ecografía pélvica y valoración de la edad ósea. En caso de no existir aceleración ósea y demostrarse útero y ovarios prepuberales, se debe seguir un control periódico. Si la edad ósea está avanzada más de un año, la telarquia neonatal persiste más de los 18 meses

de edad o existe un aumento progresivo debe derivarse al especialista.

La ginecomastia se define como un aumento transitorio o permanente del tejido glandular mamario en el varón y puede afectar hasta el 70% de los adolescentes. Por otro lado, existe la ginecomastia aislada del neonato/lactante como consecuencia del paso de hormonas fetoplacentarias, que desaparece a las pocas semanas de vida.

La menarquia precoz se define como la aparición de sangrado vaginal aislado o cíclico sin signos acompañantes de desarrollo puberal. Es una indicación de derivación hospitalaria y el diagnóstico diferencial es amplio, teniendo en cuenta traumatismos, cuerpos extraños, abusos sexuales y vulvovaginitis, entre otras entidades.

Manifestaciones clínicas

La pubertad adelantada se manifiesta con los mismos signos y síntomas que una pubertad normal, pero a una edad temprana, en las niñas entre los 8 y 9 años y en los niños entre los 9 y 10 años. Es una variante de la normalidad por lo que de entrada no hay que considerarla patológica; en la tabla 1 se recogen los criterios de progresión puberales. En la mayoría de casos no se altera la talla adulta y no provoca alteraciones psicoemocionales importantes, por lo cual la indicación de estudio y tratamiento debe ser individualizada.

Existen 3 poblaciones de alto riesgo de afectación de la talla adulta:

- Pubertad adelantada y talla baja al inicio de la pubertad.
- Pubertad adelantada con antecedentes de retraso de crecimiento intrauterino.
- Pubertad adelantada en niñas adoptadas.

Pubertad adelantada y talla baja al inicio de la pubertad

En la primera valoración de un paciente con sospecha de pubertad adelantada, debemos tener en cuenta la talla del momento, la velocidad de crecimiento si tenemos tallas previas, la talla diana y la edad ósea. Con esta información podremos hacer un pronóstico de talla si se confirma el inicio de la pubertad. Si el niño o la niña inicia el desarrollo sexual (telarquia/pubarquia/aumento del volumen testicular) a una edad en la que su talla está en los percentiles más bajos de la normalidad su talla diana se verá afectada. Se considera que la talla final está comprometida cuando en la mujer se alcanzará una talla < 150 cm y en el

Lectura rápida



La tendencia actual de las sociedades occidentales es el desarrollo puberal temprano con mantenimiento de la edad de aparición de la menarquia.

La pubertad adelantada es una variante de la normalidad, se define como la aparición de los caracteres sexuales antes de los 9 años en las niñas y antes de los 10 años en los niños.

La pubarquia prematura se define por la aparición exclusiva de vello púbico antes de los 8 años en niñas y antes de los 9 años en niños, sin telarquia ni aumento del tamaño testicular. Es más frecuente en niñas y se debe al aumento de los andrógenos suprarrenales.



Lectura rápida



La telarquia prematura se define como el aumento unilateral o bilateral de la glándula mamaria en niñas menores de 8 años. No se acompaña de otros signos de desarrollo puberal ni de pigmentación areolar y se debe un incremento temporal de la producción de estrógenos por parte del ovario o una sensibilización precoz de los receptores estrogénicos a contaminantes ambientales con actividad hormonal (disruptores endocrinos).

Existen 3 poblaciones de riesgo con compromiso de talla adulta en caso de presentar pubertad adelantada: talla baja al inicio de la pubertad, antecedentes de retraso de crecimiento intrauterino y niñas adoptadas que provienen de países en vías de desarrollo.



Tabla 1. Diagnóstico diferencial y criterios de progresión

| Criterios | PPC progresiva | PPC no progresiva | |
|---------------------------|---------------------------|---|---|
| Clinicos | Progresión de estadios | 3-6 meses* | Estabilidad o regresión |
| | Velocidad de crecimiento | Acelerada > 6 cm/año | Normal para la edad |
| | Edad ósea | Avanzada > 1 año | Adecuada edad cronológica |
| | Pronóstico talla final | Inferior a la talla genética | En el rango de la talla genética |
| Desarrollo uterino | Ecografía pélvica | Volumen uterino > 2,5 ml o longitud > 35 mm | Volumen uterino < 2,5 ml o longitud < 35 mm |
| | Niveles hormonales | Estradiol | Alto/variable |

PPC: pubertad precoz central.
 Tomada de Carel JC, Léger J. Precocious puberty. N Engl J Med. 2008;358:2366-77.

hombre < 165 cm o, por otro lado, la talla final está a -1 DE de la talla diana familiar.

Pubertad adelantada con antecedentes de retraso de crecimiento intrauterino

Estudios realizados recientemente han permitido demostrar la asociación entre retraso de crecimiento intrauterino (RCIU) y adelantos puberales¹⁴. Cuando se realiza la anamnesis siempre debemos hacer constar los antecedentes obstétricos y perinatales de los sujetos a valorar. Así pues, el peso y la talla al nacimiento son herramientas de gran valor en una historia clínica en endocrinología pediátrica. Se define como pacientes con antecedentes de RCIU aquellos con peso y/o talla < 2,5 DE. Se ha demostrado que la recuperación posnatal rápida de peso y/o talla puede provocar un déficit de captación de glucosa en el músculo esquelético acompañado de un aumento del número de adipocitos, favoreciendo la acumulación de masa grasa, de predominio central e hiperinsulinismo. A medida que estos niños crecen se incrementa esta relación de masa grasa/masa magra y la aparición de resistencia a la insulina. La adrenarquía fisiológica (entre los 6-8 años de edad) es más exagerada en niños con antecedentes de RCIU y con ganancia excesiva y rápida de peso los primeros años de vida. Cuando se presenta una pubarquia prematura, se debe considerar como un factor de riesgo de desarrollar un hiperandrogenismo y un síndrome del ovario poliquístico en la edad adulta. La menarquia en estas niñas

con antecedentes de RCIU suele adelantarse en 8-10 meses y la talla final se sitúa como promedio -1 DE de la esperada^{14,16}.

Pubertad adelantada en niñas adoptadas

En las últimas décadas en España se han incrementado las adopciones internacionales. Este proceso conlleva la aparición de una población de riesgo en cuanto al estudio y seguimiento tanto del crecimiento infantil como del desarrollo puberal¹⁷. En muchas ocasiones los antecedentes personales (obstétricos, perinatales, del desarrollo psicomotor) y familiares en los niños y niñas adoptados son inciertos. Incluso la edad cronológica a veces es dudosa y plantea al pediatra dudas en cuanto a definir los límites normales.

El grupo más susceptible son las niñas adoptadas en países asiáticos o de Europa del Este con edades comprendidas entre 3 y 5 años. Estas niñas en su nueva familia experimentarán una alimentación diferente y con cantidades muy superiores a las que estaban acostumbradas en sus países de origen con una consecuente ganancia de peso rápida. Estos cambios corporales alteran señales neuroendocrinas, como la secreción de leptina, que incrementan los picos de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) llevando a la aparición temprana de caracteres sexuales secundarios por activación del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal¹⁸. Estas niñas presentan pubertades rápidamente progresivas que no tienen por qué ser precoces (antes de los 8 años) pero que obligan al pediatra/endocrinó-

logo a un seguimiento y en muchas ocasiones a iniciar tratamiento^{7,19}.

Estudios epidemiológicos han podido demostrar cómo la edad de la menarquia ha pasado de los 16-17 años en el siglo XIX a los 13 años a mediados del siglo XX²⁰. La mejoría en la nutrición y en las condiciones de salud de la población es un hecho que demuestra que el desarrollo puberal no depende tan sólo de factores genéticos, sino también epigenéticos. Asimismo, es necesario un peso concreto para activar el eje⁷ y para mantener la función reproductora: por ello se explica el hecho que niñas muy activas físicamente y con un índice de masa corporal (IMC) muy bajo presenten un desarrollo puberal tardío. Por otro lado, el incremento de la prevalencia de la obesidad infantil es un factor determinante en la intuición (porque no existe evidencia epidemiológica) de un aumento en la prevalencia de las PP/PA en las últimas décadas. Existe relación entre la obesidad/sobrepeso y la PA. El inicio de los cambios físicos se asocia a una liberación de hormonas sexuales, en las niñas los estrógenos y la progesterona. Estas hormonas alteran la composición corporal favoreciendo la acumulación de calorías en forma de tejido adiposo. Por ello, podría sugerirse la hipótesis de que son los cambios puberales los que conllevarían un aumento del IMC. La velocidad de crecimiento en las niñas es un marcador precoz de inicio de pubertad y tardío en los niños⁷. En un estudio realizado en el año 2001, se demostró la relación inversamente proporcional entre el cambio en el IMC en el período de edad comprendido entre los 2 y los 8 años, y el pico en la velocidad de crecimiento. Así pues, el cambio en una unidad más en el IMC se ha relacionado con presentar la máxima velocidad de crecimiento 0,11 años antes y, por tanto, en un adelanto puberal²¹.

El tejido adiposo en un órgano endocrino en el que se producen proteínas denominadas adipocinas, entre ellas la leptina. La leptina es una proteína liporreguladora, informa de los depósitos, mantiene la homeostasia lipídica y su acción puede regularse por los esteroides sexuales, la insulina y los glucocorticoides. Para estudiar la función de dicha proteína, se han utilizado modelos animales, tanto ratones como primates. En seres humanos se ha podido demostrar que los niveles de leptina son más altos en niños obesos o con sobrepeso, respecto a niños con un IMC en los rangos de normalidad²². El IMC se ha relacionado inversamente con la edad más temprana del inicio puberal²³⁻²⁶. Se ha demostrado que la leptina, en situaciones de hipernutrición de las niñas adoptadas, estimula la secreción de

gonadotropinas. Para demostrar este mecanismo se han estudiado las cascadas de señales en la fisiopatología de las gonadotropinas y se ha relacionado la leptina con aumento de la síntesis de kipeptina²⁷. Por ello es importante en las consultas de endocrinología pediátrica detectar los casos de obesidad/sobrepeso para poder actuar de una manera precoz y no dejar que los casos más severos deriven años más tarde en pubertades precoces con el consecuente e inesperado compromiso de la talla final.

Diagnóstico

En la mayoría de casos con una anamnesis detallada, la exploración física y la valoración de la maduración ósea puede emitirse un diagnóstico de sospecha. De entrada, en la anamnesis debemos preguntar por antecedentes familiares, desarrollo puberal en padres y hermanos^{5,10}. La talla de los padres será vital para realizar el pronóstico de talla final. Si se tienen datos auxológicos previos, debemos calcular la velocidad de crecimiento^{2,9}. Preguntaremos por signos de hipertensión intracraneal (cefalea, vómitos, disminución de agudeza visual) y por el consumo de fármacos que puedan contener esteroides sexuales. Como variables auxológicas y constantes, de entrada siempre debemos dejar constancia en la primera visita de la talla, el peso, el IMC, la presión arterial y la frecuencia cardíaca. La exploración física será minuciosa, valorando el estadio puberal de Tanner y signos físicos característicos como acné, vello corporal, estrías, bocio o manchas café con leche. En los niños, la palpación testicular es obligada para descartar asimetría y consistencia.

La exploración física debe contener un examen neurológico completo para descartar focalidad neurológica. Si se decide que se debe realizar tan sólo seguimiento porque consideramos el inicio de la pubertad como no patológico, no es necesario demostrar la activación del eje mediante ninguna prueba complementaria. Por el contrario, si nos encontramos ante un paciente que pertenece a una población de riesgo debemos demostrar que la aparición de los caracteres sexuales secundarios se debe a que el eje está en funcionamiento.

Las pruebas complementarias utilizadas en el diagnóstico de la PP/PA son la radiografía de mano-muñeca izquierda, la ecografía abdominal y pélvica, la determinación analítica de esteroides sexuales y la prueba funcional (el test de GnRH). La realización de una radiografía convencional de mano y muñeca izquierda permitirá saber la diferencia entre

Lectura rápida



Para establecer un diagnóstico es necesario una anamnesis completa, una exploración física minuciosa con variables auxológicas y una valoración de la edad ósea.

La mayoría de las niñas con pubertad adelantada no precisa tratamiento frenador, pero se debe individualizar cada caso y tener en cuenta factores sociales y psicoemocionales de riesgo.



Lectura rápida



El tratamiento se realiza con análogos de las hormonas liberadoras de gonadotropinas. Existen varias posibilidades pero el más utilizado es la triptorelina, fármaco que actúa de forma selectiva sobre los receptores de las gonadotropinas y sus efectos son reversibles. Se utilizan las preparaciones «depot» de duración mensual o trimestral y se administra por vía intramuscular. La duración del tratamiento es variable y depende del momento del diagnóstico.

El seguimiento de estos pacientes debe realizarse en unidades de endocrinología pediátrica hasta finalizar la pubertad.

la edad cronológica y la edad ósea, pero no la causa del adelanto puberal. En caso de no existir decalaje entre ambas edades nos permitirá diagnosticar los casos de telarquia y adrenarquia prematura.

La ecografía abdominal se realiza para estudio del área suprarrenal y será útil para el diagnóstico de pubertad precoz periférica por producción de esteroides sexuales a ese nivel. En las niñas, con la ecografía pélvica, valoraremos el grado de impregnación estrogénica (fig. 4). Los datos ecográficos valorados son: el tamaño y volumen uterino, la relación fundus/cérvix y el tamaño y volumen de los ovarios. En un estudio publicado en 2008 se llegó a la conclusión de que el parámetro más útil en el diagnóstico era la longitud uterina: en niñas menores de 6 años una longitud uterina superior a 3,1 cm y en las mayores de 6 años de 3,8 cm era diferencial entre niñas con pubertad precoz y telarquia prematura aislada^{10,28}.

En la analítica sanguínea, y siempre dependiendo de la sospecha diagnóstica, solicitaremos: testosterona (útil en la PP del niño, valores superiores a 0,4 ng/ml se consideran puberales), 16-betaestradiol (útil en tumores ováricos y suprarrenales productores de estrógenos y en quistes ováricos asociados o no al síndrome de McCune-Albright), sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS), androstendiona y 17-OH-progesterona (DHEAS > 500 µg/dl son muy indicativos de tumor suprarrenal).

En la niña, la 17-OH-progesterona es útil en aquellos casos en los cuales la pubarquia y/o la axilarquia han aparecido mucho antes que la telarquia (sospecha de hiperplasia suprarrenal congénita)¹⁰. Para llegar a la conclusión de que la pubertad se ha iniciado y es central, se debe realizar un test de estimulación que permita saber si la hipófisis está siendo estimulada por la GnRH hipotalámica. Esta prueba se realiza con el test de GnRH: a primera hora de la mañana, se extrae una muestra de gonadotropinas (hormonas luteinizante [LH] y foliculoestimulante [FSH]) basales. Se administra una dosis intravenosa de GnRH y seguidamente se extraerán muestras a los 15, 30, 45, 60 y 90 min. Un pico de LH > 7 mU/ml es diagnóstico de pubertad precoz. El valor de LH basal en la actualidad no se considera útil, así como tampoco el cociente LH/FSH. Para catalogarla de pubertad precoz central idiopática se debe contar con una resonancia magnética (RM) cerebral normal²⁹.

Tratamiento

Por último, una vez realizado el diagnóstico de PA, es precisa la valoración de los criterios de rápida progresión o no y debemos decidir si requiere tratamiento. De nuevo insistimos en la valoración de la esfera psicoemocional de la niña, su grado de madurez y del ambiente social en el que se encuentra. Se debe individualizar siempre y contar con el apoyo de la familia ya que será

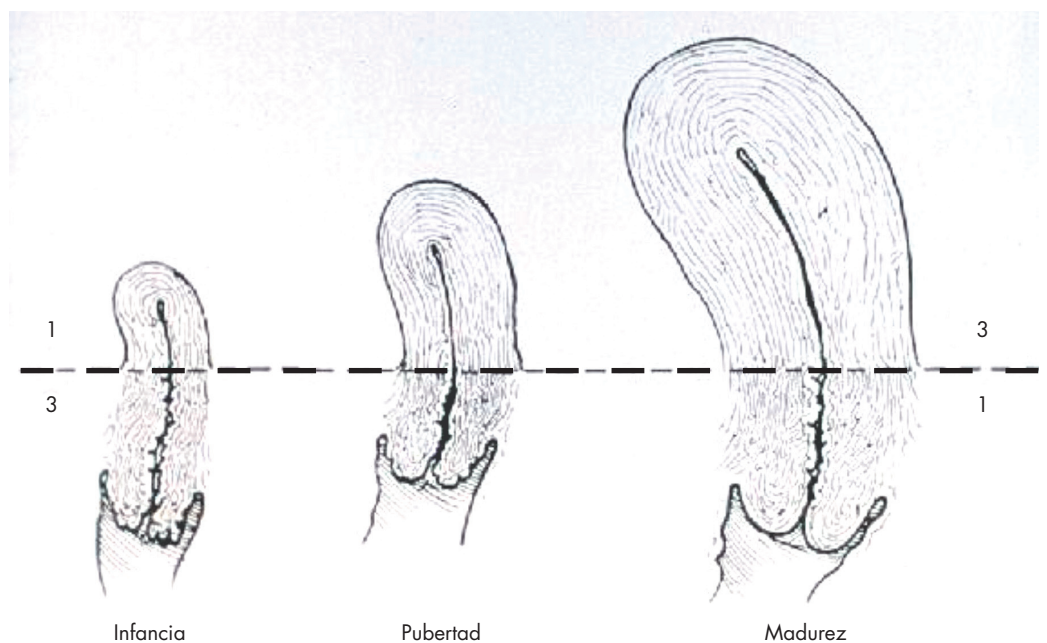


Figura 4. Cambios internos durante la pubertad.

fundamental para un correcto seguimiento y adherencia a la terapia. En caso de indicarse tratamiento, las PA con un compromiso de talla final reciben el mismo tratamiento que las pubertades precoces. El tratamiento médico son los análogos de GnRH. La triptorelina es el más utilizado en nuestro medio: es un preparado depot, que se administra mensualmente, por vía intramuscular. La dosis varía entre 70-120 µg/kg/mes. Actúa por interacción con el receptor de la gonadotropinas evitando su unión al receptor y por lo tanto disminuye o detiene los caracteres sexuales secundarios, disminuye la velocidad de crecimiento y reduce el avance de la maduración ósea. Como efectos secundarios pueden aparecer reacciones locales en la zona de inyección y ganancia de peso, ya que, aunque se consigue frenar la velocidad de crecimiento longitudinal, no se frena la velocidad de crecimiento del adipocito³⁰.

Para monitorizar el tratamiento, la valoración clínica es la herramienta más útil, teniendo en cuenta la progresión/regresión de los caracteres sexuales, la estabilización de la velocidad de crecimiento y la ausencia de aceleración de la edad ósea³¹. El tratamiento es eficaz cuando al menos se mantiene 2 años aunque el momento de la suspensión es controvertido⁵. Sabemos que cuando la edad ósea se sitúa en los 11 años y medio, en las niñas, el tratamiento puede estar deteniendo el brote de máximo crecimiento longitudinal o «estirón puberal» y sería el momento adecuado para suspender el tratamiento.

Consideraciones finales

El objetivo principal de este capítulo es que el pediatra general cuente con una aproximación básica al tema de PA. En una minoría de casos nos enfrentamos a un paciente con anamnesis y exploración física concluyentes. La mayoría nos plantean dudas diagnósticas y de seguimiento. Por ello se debe tener claro cuáles son los criterios de derivación al especialista y cuáles las poblaciones de riesgo. La epidemia de obesidad infantil a la cual nuestra sociedad se enfrenta está conduciendo a un desarrollo puberal precoz, con las consecuencias que ello conlleva, no sólo físicas sino también sociales y psicoemocionales.

Los estudios epidemiológicos realizados hasta la fecha no son concluyentes, por lo que no contamos con una prevalencia e incidencia real. Pero por otro lado, la práctica clínica diaria nos

hace intuir que es una situación cada vez más prevalente por lo que debemos contar con las herramientas diagnóstico-terapéuticas más útiles y actualizadas para nuestra población.

Bibliografía



- Importante
- Muy importante
- Epidemiología
- Ensayo clínico controlado

1. Cruz M. Pubertad normal. En: Marcos MV, Ferrer A, Ibáñez L, editores. Manual de Pediatría. Madrid: Ergón; 2006. p. 929-35.
2. Ferrández Longás A, editor. Estudio longitudinal de niños españoles normales desde el nacimiento hasta la edad adulta: datos antropométricos, puberales, radiológicos e intelectuales. En: Patrones de crecimiento y desarrollo en España. Atlas de gráficas y tablas. Zaragoza: Centro Andrea Prader. Zaragoza 1980-2002. Madrid: Ergón; 2004. p. 61-115.
3. Mericq V. Criterios diagnósticos de pubertad precoz. Revista Médica, Área académica, Clínica Las Condes, Santiago de Chile. 2002;13:4.
4. Gaete VX, Unanue MN, Alejandra Ávila A, Fernando Cas-sorla G. Cambios en la edad de inicio de la pubertad en niñas de la comuna de Santiago: implicaciones para el diagnóstico de la pubertad precoz. Rev Chil Pediatr. 2002;73:363-68.
5. Carel J-C, Léger J. Precocious Puberty. N Engl J Med. 2008;358:2366-77.
6. Koplowitz PB, Oberfield SE. Reexamination of the age limit for defining when puberty is precocious in girls in the United States: implications for evaluation and treatment. Pediatrics. 1999;194:936-41.
7. Parent A-S, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, et al. The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends, and changes after migration. Endocrine Rev. 2003;24:668-93.
8. ●● Martin Ritzen E. Early puberty: what is normal and when is treatment indicated? Horm Res. 2003;60 (Suppl 3):31-34.
9. ●● Midyett LK, Moore WV, Jacobson JD. Are pubertal changes in girls before age 8 benign? Pediatrics. 2003;111:47-51.
10. ●● Sorinao Guillén L, Argente J. Fundamentos clínicos y diagnósticos-terapéuticos de la pubertad precoz central y periférica. Rev Esp Pediatr. 2009;65:445-60.
11. Teilmann G, Carsten BP, Jensen TK, Skakkebaek NE, Juul A. Prevalence and incidence of precocious pubertal development in Denmark: an epidemiological study based on national registries. Pediatrics. 2005;116:1323-8.
12. Ibáñez L, Dimartino-Nardi J, Potau N, Saenger P. Premature adrenarche: normal variant or forerunner of adult disease? Endocr Rev. 2000;21:671-96.
13. Euling SY, Selevan SG, Pescovitz OH, Skakkebaek NE. Role of environmental factors in the timing of puberty. Pediatrics. 2008;121:S167-71.
14. Ibáñez L, Ferrer A, Marcos MV, Rodríguez Hierro F, de Zegher F. Early puberty: rapid progression and reduced final height in girls with lowbirthweight. Pediatrics. 2000;106:e72.
15. Ibáñez L, Jiménez R, de Zegher F. Early puberty-menarqué after premature pubarqué: relation to precocious growth. Pediatrics. 2006;117:117-21.
16. Veening MA, van Weissenbruch MM, Roord JJ, de Deltmarre-van Waal HA. Pubertal development in children born small for gestational age. J Pediatr Endocrinol Metab. 2004;17:1497-505.
17. ●● Teilmann G, Pedersen CB, Skakkebaek NE, Jensen TK. Increased risk of precocious puberty in internationally adopted children in Denmark. Pediatrics. 2006;118:391-9.
18. Teilmann G, Petersen JH, Gormsen M, Damgaard K, Skakkebaek NE, Jensen TK. Early puberty in internationally adopted girls: hormonal and clinical markers of puberty in 276 girls examined biannually over two years. Horm Res. 2009;72:236-46.
19. De Monleon JV. Foreign adopted children growth follow-up. Ann Endocrinol (Paris). 2001;62:458-60.

Bibliografía recomendada

Martin Ritzen E. Early puberty: what is normal and when is treatment indicated? Horm Res. 2003;60 (Suppl 3):31-4.

Los niños y las niñas que inician la pubertad antes de los 9 años y 8, respectivamente, deberían ser enviados al endocrinólogo. La pubarquia aislada o la telarquia aislada son signos de pubertad adelantada pero no siempre de pubertad central. La indicación principal de tratamiento en la pubertad precoz/ adelantada es garantizar una talla final adecuada y concordante con la talla esperada. Pero en muchas ocasiones no se valoran los problemas psicoemocionales que acompañan a una pubertad precoz, tanto a corto como a largo plazo. Así pues, la indicación del tratamiento debe acompañarse de un estudio de la situación social y psicológica de los pacientes.

Midyett LK, Moore WV, Jacobson JD. Are pubertal changes in girls before age 8 benign? Pediatrics. 2003;111:47-51.

La Sociedad de Endocrinología Pediátrica Lawson Wilkins recientemente publicó un estudio en el que se demostraba la baja prevalencia de enfermedad en pubertades precoces. De 1.570 visitas en la unidad de endocrinología pediátrica de niñas entre 7 y 8 años de raza blanca y entre 6 y 8 de raza negra, 223 eran remitidas por inicio de desarrollo puberal, del total 47,1% tenían 2 signos de pubertad. Entre este porcentaje, en el 12,3% se diagnosticó patología endocrina: hiperplasia suprarrenal congénita, síndrome de McCune-Albright, hipotiroidismo, hiperinsulinismo, adenoma hipofisario, neurofibromatosis y déficit de hormona de crecimiento. Por ello, si consideramos que los cambios puberales antes de los 8 años son benignos se puede no diagnosticar enfermedad que se beneficiaría de una intervención precoz.

Bibliografía recomendada

Parent AS, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, Bourguignon J-P. The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the World, secular trends, and changes after migration. *Endocrine Rev.* 2003;24:668-93.

El inicio de la pubertad es un proceso neuroendocrino complejo y hasta la fecha no del todo conocido. Se ha demostrado en las últimas décadas un inicio del desarrollo puberal más temprano. Una población de riesgo son las niñas adoptadas, procedentes de países asiáticos. Este hecho se demostró por primera vez en Suecia con niñas adoptadas en India.

La pubertad que se inicia precozmente es más lenta que la que se inicia a edades posteriores, por lo que en muchos casos hay que realizar un seguimiento y no es necesaria una intervención precoz.

Sorinao Guillén L, Argente J. Fundamentos clínicos y diagnósticos-terapéuticos de la pubertad precoz central y periférica. *Rev Esp Pediatr.* 2009;65:445-60.

La pubertad precoz se define como la aparición de caracteres sexuales secundarios antes de los 8 años en niñas y 9 años en niños. No existen estudios epidemiológicos concluyentes en cuanto a la prevalencia e incidencia de este trastorno. Para el diagnóstico, hay que realizar una anamnesis detallada contando con los antecedentes familiares, una exploración física minuciosa. La prueba de oro es el test de estimulación con GnRH. Para el tratamiento de la PPC se utilizan los análogos de GnRH, y hasta la fecha no se ha demostrado ningún otro fármaco con igual o superior eficacia.

20. Whshak G, Frish RE. Evidence for a secular trend in the age of menarqué. *N Engl J Med.* 1982;306:1033-35.
21. He Q, Karlberg J. BMI gain in childhood and its association with height gain, timing of puberty and final height. *Pediatr Res.* 2001;49:244-51.
22. ●● Hassink SG, Sheslow DV, de Lancey E, Opentanova I, Considine RV, Caro JF. Serum leptin in children with obesity: relationship to gender and development. *Pediatrics.* 1996;98:201-3.
23. Vizmanos B, Marti-Henneberg C. Puberty begins with a characteristic subcutaneous body fat mass in each sex. *Eur J Clin Nutr.* 2000;54:203-8.
24. Kaplowitz PB, Slora EJ, Wasserman RC, Pedlow SE, Herman-Giddens ME. Earlier onset of puberty in girls: relation to increased body mass index and race. *Pediatrics.* 2001;108:347-53.
25. Kaplowitz PB. Link between fat and the timing of puberty. *Pediatrics.* 2008;121:S208-17.
26. Dunger DB, Ahmed ML, Ong KK. Effects of obesity on growth and puberty. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2005;19:375-90.
27. Castellano JM, Roa J, Luque RM, Diéguez C, Aguilar E, Pinilla L, et al. KissSS-1/kisspeptins and the metabolic control of reproduction: physiologic roles and putative pathophysiological implications. *Peptides.* 2009;30:139-45.
28. Badouraki M, Christoforidis A, Economou I, Dimitriadis AS, Katzos G. Evaluation of pelvic ultrasonography in the diagnosis and differentiation of various forms of sexual precocity in girls. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32:819-27.
29. Ng SM, Kumar Y, Cody D, Smith CS, Didi M. Cranial MRI scans are indicated in all girls with central precocious puberty. *Arch Dis Child.* 2003;88:414-8.
30. Hernan García B, Ronald Youlton R, Raquel Burrows A, Andreina Catanni O. Consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la pubertad precoz central. *Rev Med Chile.* 2003;131:95-110.
31. Argente Oliver J, Soriano Guillén L, editores. Pubertad precoz y pubertad retrasada. En: *Manual de endocrinología pediátrica.* Madrid: Ergón; 2010. p. 49-57.