

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO 91

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
Hospital Regional "20 de Noviembre"
I. S. S. S. T. E.

EVALUACION DE PUBERTAD Y
SEUDOPUBERTAD PRECOZ

TEJIS CON
FALLA DE ORIGEN

TRABAJO DE INVESTIGACION
Para obtener la Especialidad de
PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A :
ANA MARIA GUERRERO GODOY

Asesores: Dr. Juvenal Gutiérrez Moctezuma
Dra. Evangelina Valdez Guerrero



México, D. F.

1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	Pag.
1.- INTRODUCCION	3
2. MATEIAL Y METODOS	8
3.- RESULTADOS	10
4.- ANALISIS DE RESULTADOS	12
5.- CONCLUSIONES	23
6.- BIBLIOGRAFIA	24

R E S U M E N

Se estudiaron 17 pacientes con precocidad sexual en 14 años de 1976 a 1990. La incidencia fue de 4.6 pacientes por 1 000 consultas a menores de 15 años enfermos de este Hospital.

Los pacientes con pubertad precoz fueron 11 mujeres y 3 hombres. con edad promedio en general de 4.9 años. La pubarquía y telarquía se presentó en 10 pacientes y la menarquía en 5.

Las causas más frecuentes en pubertad precoz fueron tumores cerebrales, quiste porencefálico, pubertad idiopática y síndrome de Rubinstein Taybí. El perfil hormonal mostró patrón puberal.

En pseudopubertad precoz se encontraron 3 pacientes femeninas predominando la causa idiopática, y una paciente con tumor suprarrenal. El cuadro clínico fue telarquía y pubarquía en igual número. El patrón hormonal fue con hormona folículo estimulante aumentada con estradioles y testos-

terona normal. Los estudios de gabinete correspondieron al diagnóstico, la edad promedio 3 años.

En todos los pacientes con pubertad precoz verdadera se administró danazol y depoprovera como tratamiento para inhibir la hormona folículoestimulante y luteinizante con buenos resultados.

I N T R O D U C C I O N

La pubertad es el momento en que se inicia el desarrollo sexual incluyéndose su capacidad y se manifiesta por cambios en los caracteres sexuales secundarios. La raza, el medio geográfico, la nutrición y el patrimonio genético influyen en la presentación cronológica de la pubertad. (1,2).

Las mujeres sanas presentan el primer signo de pubertad (telarquia) a una edad media de 10.6 años, mientras que los hombres presentan elongación del escroto a una edad media de 11.8 años, con una desviación estandar de un año para las mujeres. Después de los cambios físicos sexuales secundarios aparecen cambios psicológicos, entre ellos el más importante es la aparición de la libido, la cual no se presenta en la pubertad y pseudopubertad precoz (3).

Se acepta para fines prácticos que la precocidad sexual se divide en pubertad precoz verdadera (o pubertad precoz) y en pseudopubertad; la edad de inicio de la precocidad sexual se inicia en las mujeres antes de los 8 años, y en los hombres antes de los 9 años.

La pubertad precoz verdadera se refiere a la activación de la función hipofisogonadal normal a una edad anormalmente precoz. Seudopubertad precoz es debido a una secreción anormal de hormonas androgénicas o estrogénicas, que desarrollan los caracteres sexuales secundarios pero sin la maduración de las gonadas. Con respecto a la frecuencia se refiere que una de cada 180 mujeres norteamericanas desarrollará su pubertad precoz antes de los 8 años de edad, teniendo como diagnóstico pubertad precoz constitucional (4).

En las mujeres se conocen varias formas incompletas de pubertad precoz, se ignora su fisiopatología pero es importante conocerlos puesto que son benignas y deben diferenciarse de los trastornos con secreción excesiva de andrógenos y estrógenos (5).

La pubertad precoz verdadera se caracteriza por una función sexual de tipo adulto (ciclos menstruales en las mujeres y espermatogénesis en los varones); la pseudopubertad precoz obedece a enfermedad de gonadas o de glándulas suprarrenales, o raramente tejidos productores de hormonas. La

pubertad precoz se debe en todos los casos a un trastorno en la función cerebral y puede acompañarse de anomalías estructurales demostrables.

Se han reconocido como causas de pubertad precoz a las siguientes situaciones: idiopática, (6), tumores cerebrales (7), síndrome de McCune Albright (8), lesiones hipotalámicas, infecciones de sistema nervioso central, esclerosis tuberosa, malformaciones congénitas (9), enfermedad de Von R. Haussen, quiste aracnoideo, administración de gonadotropinas y obesidad exógena.

Las causas de pseudopubertad precoz son: anomalías suprarrenales, como hiperplasia corticosuprarrenal, tumores corticosuprarrenales, tejido suprarrenal ectópico, síndrome de Cushing. Y tumores gonadales en mujeres, por ejemplo disgerminoma, tercoma y coriocarcinoma. (10). En los hombres los tumores testiculares como el de células de Leydig y teratomas.

Otras causas de telarquía y pubarquía prematura son las inducidas por medicamentos como gonadotropinas coriónicas

exógenas.

Se describen otras causas de pubertad y pseudopubertad precoz no clasificada como las relacionadas con hipotoroidismo (11), teratoma presacro, tumores primarios de hígado, seminoma de testículo, coriocarcinoma.

Una de las consecuencias desafortunadas de la pubertad precoz es la pérdida de algo de crecimiento prepuberal con una disminución de la estatura adulta final a causa del cierre prematura de la epífisis.

Dificultades emocionales pueden también surgir por la aparición de los caracteres sexuales secundarios, como tratamiento se han utilizado el acetato de medroxiprogesterona para disminuir los caracteres y con ello el progreso de la pubertad, el acetato de ciproteron disminuye el cierre prematuro de las epífisis, ya que es un antiandrógeno y la dosis va de acuerdo a la gravedad del paciente (12,13).

O B J E T I V O S

- 1.- Conocer la frecuencia de pubertad y pseudopubertad precoz

en la población estudiada de 1976 a 1990.

2. - Determinar cuáles son las causas más comunes.
3. - Correlacionar el cuadro clínico con la causa del padeci--
miento y con los estudios de laboratorio y gabinete.

MATERIAL Y METODOS

Se llevó a cabo el estudio en forma observacional, descriptiva, abierta, transversal y retrospectiva.

El grupo de estudio comprendió pacientes atendidos en la consulta externa de Neurología Pediátrica y Endocrinología, desde el año de 1976 a el mes de abril de 1990, con sospecha clínica de pubertad y pseudopubertad precoz, ésta incluye: telarquía, pubarquía y menarquía.

Se estudiaron 17 pacientes que tenían los siguientes criterios: hombres menores de 10 años, mujeres menores de 8 años que hayan presentado alguna o algunas de las características sugestivas de pubertad y pseudopubertad precoz.

Los criterios de inclusión fueron:

- 1.- Cuadro clínico sugerente de pubertad y pseudopubertad precoz.
- 2.- Hormona folículo estimulante, luteinizante, estradiol, prolactina, testosterona, pruebas de función tiroidea (éstas sólo en algunos casos) Rayos X de cráneo, tomografía -

axial computarizada, electroencefalograma, resonancia -- magnética (sólo en algunos casos).

3. - Seguimiento por lo menos hasta confirmar el diagnóstico.

Se excluyeron cuatro pacientes por no tener estudios de laboratorio y gabinete completos y uno por abandono al hospital.

Los datos de los pacientes se tomaron de los expedientes clínicos plasmándose en la hoja de recolección de datos, estos comprendieron nombres, edad, registro, inicio del padecimiento, manifestaciones clínicas, antecedentes de importancia, exámenes de laboratorio y gabinete y tratamiento, además del diagnóstico. Lo que permitió catalogar al padecimiento como pubertad y pseudopubertad precoz, así como conocer la etiología, el diagnóstico y el tratamiento.

R E S U L T A D O S

Se captaron 17 casos, de ellos 14 se diagnosticaron como pubertad precoz y 3 con seudopubertad. El sexo en el grupo de pubertad precoz 11 mujeres y 3 hombres. En el de seudopubertad precoz todas fueron mujeres. cuadro 1

Entre las causas de pubertad precoz se destacan los tumores cerebrales: uno hipotalámico, uno hipofisario y un astrocitoma fibrilar. Y después diversos síndromes, cuadro 2.

Las causas de seudopubertad precoz fueron un tumor suprarrenal y dos hipofíscas. cuadro 3.

La edad promedio de presentación de la pubertad precoz fue de 4.9 años y en la seudopubertad de 3 años. cuadro 4.

Respecto a la presentación clínica de la pubertad precoz en 10 casos de 14 se observó la telarquia y pubarquia, menarquia en 5 de 14 pacientes. cuadro 5.

En el perfil hormonal los pacientes con pubertad precoz tuvieron patrón puberal. En pseudopubertad las 3 mujeres con patrón gonadotrópico a expensas de hormona folículo - estimulante. cuadro 6

Dentro de los exámenes de gabinete la radiografía - de cráneo no fué de utilidad en 6 de 14 casos, de pubertad precoz, sin embargo sí hubo alteración en 4 casos en la tomografía axial computarizada. Y en 5 casos el electroencefalograma y solo un caso en la resonancia magnética.

Pudiendo observar que no en todos los casos se tomaron todos los exámenes de gabinete, esto sucedió porque no pudimos influir en la solicitud de ellos, ya que fue un estudio retrospectivo. cuadro 7

En los 3 casos de pseudopubertad precoz, en el de tumor suprarrenal la tomografía fue informativa. En los dos casos de tipo idiopático los estudios de gabinete fueron normales. cuadro 8.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

El número de casos de pubertad y pseudopubertad precoz durante el período de 14 años fue de 4.6 pacientes por cada 1000 enfermos menores de 15 años de edad, atendidos en el Hospital Regional "20 de Noviembre".

Dentro de la precocidad sexual la más frecuente fue la pubertad precoz con 14 casos; relacionándose con la literatura internacional (4).

En pseudopubertad precoz se observaron 3 casos. En la pubertad precoz predominó el sexo femenino con 11 casos. La causa de pubertad precoz en orden de frecuencia fue: 3 con tumores cerebrales; un hipotalámico, un hipofisario y un astrocitoma fibrilar; quiste porencefálico, síndrome de Rubinstein Taybí, pubertad idiopática; todos con dos casos cada uno. -- Otras causas fueron menos frecuentes.

Ya que la causa cerebral predomina en pubertad precoz (21.4%), se recomienda realizar los estudios de gabinete

como tomografía axial, y resonancia magnética, además del examen neurológico completo para identificar patología cerebral causante, a pacientes con pubertad precoz verdadera.

La causa más frecuente en pseudopubertad precoz fue la idiopática en dos casos, le siguió un tumor suprarrenal."

El cuadro clínico en las mujeres fue telarquia en 10 casos de pubertad precoz; todos los hombres presentaron pubarquia y 7 mujeres pubarquia. La menarquia se presentó en 5 casos de diferente etiología.

En pseudopubertad precoz la pubarquia y telarquia se presentó en los 3 casos.

En la pubertad precoz el estudio hormonal reporta patrón puberal. (hormona folículo estimulante más elevada que luteinizante). En pseudopubertad la hormona folículo estimulante aumentada, estríoles y testosterona normales. Este perfil hormonal no nos orienta si es pubertad o pseudopubertad precoz, por lo que la prueba más fidedigna para hacer diagnó

tico es la aplicación de factor liberador de gonadotropinas hipofisarias. (GnRH).

Los estudios de gabinete Electroencefalograma, tomografía axial computada, Resonancia Magnética correspondieron al diagnóstico. En pubertad idiopática sólo se encontró electroencefalograma anormal, como se ha descrito en otros reportes.

De los síndromes genéticos que observamos en éste estudio, ninguno se ha asociado previamente con precocidad sexual.

En nuestra muestra no hubo casos inducidos por medicamentos. En un paciente masculino con pubertad precoz se observó aparición de la libido a los 6 años de edad.

C U A D R O 1

TOTAL DE PACIENTES, SEXO Y DIAGNOSTICO

DIAGNOSTICO	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
<u>PUBERTAD PRECOZ</u>	<u>11</u>	<u>3</u>	<u>14</u>
PSEUDOPUBERTAD			
<u>PRECOZ</u>	<u>3</u>	<u>0</u>	<u>3</u>
TOTAL	14	3	17

C U A D R O 2

CAUSAS DE PUBERTAD PRECOZ

DIAGNOSTICO	MASCULINO	FEMENINO
TUMORACION CEREBRAL	1	2
QUISTE PORENCEFALICO	0	2
SINDROME DE RUBISTEIN T	0	2
PUBERTAD IDIOPATICA	0	2
SINDROME 18q. PCI	0	1
MENINGOENCEFALITIS BACTERIANA.	1	0
S. Mc. CUNE ALBRIGHT	0	1
PCI. EPILEPSIA	1	0
S. ARNOLD CHIARI (MIELOMENINGOCELE	0	1
T O T A L	3	11

S= síndrome PCI=Paralisis cerebral infantil

C U A D R O 3

CAUSAS DE SEUDOPUBERTAD PRECOZ

DIAGNOSTICO	MASCULINO	FEMENINO	TOTOAL
<u>TUMOR SUPRARRENAL</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>1</u>
<u>IDIOPATICA</u>	<u>0</u>	<u>2</u>	<u>2</u>
TOTAL	0	3	3

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

C U A D R O 4

EDAD PROMEDIO DE PRESENTACION

PUBERTAD PRECOZ 4.9 AÑOS

SEUDOPUBERTAD PRECOZ 3.0 AÑOS

C U A D R O 5

CUADRO CLINICO EN PUBERTAD PRECOZ

DIAGNOSTICO	TELARQUIA	PUBARQUIA	MENARQUIA
TUMORACION CEREBRAL	2	1	0
QUISTE PORENCEFALICO	2	2	1
S. RUBINSTEIN TA YBI	2	2	2
PUBERTAD IDIOPATICA	2	1	0
SINDROME 18q. PCI	1	1	1
MENINGOENCEFALITIS B.	0	1	0
S. McCUNE ALBRIGHT	0	0	1
PCI. EPILEPSIA	0	1	0
MILOMENINGOCELE (S. ARNOLD CHIARI)	1	1	0
T O T A L	10	10	5

CUADRO CLINICO EN SEUDOPUBERTAD PRECOZ

DIAGNOSTICO	TELARQUIA	PUBARQUIA
IDIOPATICA	2	2
TUMOR SUPRARRENAL	1	0
T O T A L	3	2

CUADRO 6

PERFIL HORMONAL

	PATRON	
	PUBERAL*	GONADOTROPICO**
PUBERAL PRECOZ	14	0
SEUDOPUBERTAD PRECOZ	0	3

* La hormona folículo estimulante mayor que luteinizante

** La hormona folículo estimulante aumentada estradiolés
y testosterona normal.

C U A D R O 7
EXAMENES DE GABINETE
PUBERTAD PRECOZ

DIAGNOSTICO	RX CRANEO	TAC	EEG	RM
TUMOR CEREBRAL	N	A		A
QUISTE PORENCEFALICO	N	A		
S. RUBSTEIN T.	N	N		
PUBERTAD IDIOPATICA	N	N	A	
S. 18 q. PCI	N			
MENINGOENCEFALITIS	N		A	
S. Mc CLINE A.		A	A	
PCI. EPILEPSIA			A	
MILOMENINGOCELE		A	A	

TAC= Tomografía axial computarizada
EEG= Electroencefalograma
RM = Resonancia magnética

N=normal
A=anormal

C U A D R O 8

SEUDOPUBERTAD PRECOZ

DIAGNOSTICO

EXAMENES:

TUMOR SUPRARRENAL

TAC con tumor suprarrenal

IDIOPATICA

TAC, RX. EEG Normales.

CONCLUSIONES

- 1.- Es poco frecuente la precocidad sexual en la población estudiada predominando la pubertad precoz sobre la seudopubertad precoz.
- 2.- La causa que predominó en pubertad precoz fue los tumores cerebrales, por tanto en los pacientes con sospecha de precocidad sexual deben realizarse exámenes completos neurológicos, de laboratorio y gabinete.
- 3.- El cuadro clínico y perfil hormonal no son totalmente inactivos de pubertad o seudopubertad precoz, excepto que la menarquía cuando se presenta manifiesta pubertad precoz (etiología central), ya que la sola determinación hormonal no indica etiología cerebral u otras alteraciones como de suprarrenales o gonadales.

B I B L I O G R A F I A

1. - Reiter E O, Root AW. Hormonal changes of adolescence. Med Clin North Am, 1975; 59:1289-1294.
2. - Marshall W A. Interrelationships of skeletal maturation, sexual development and somatic growth in man. Ann Hum Biol 1974; 1: 29.
3. - Loriaux D L. The pathophysiology of precocious puberty. Hosp Pract (Off) 1989; 24: 55-61.
4. - Dennis M, Styne M, Seina L Kaplan D. Normal and abnormal puberty in the female. Symposium on Pediatric Endocrinology. Clin Pediatr. 1979; 26: 123-147.
5. - Wenick G B, Chasalow F I. Sex hormone binding globulin and tiroxine-binding levels in premature thelarche. Steroids. 1988; 52: 543-550.
6. - Pasquino AM, Clives C. Transient true precocious puberty. A report of five cases. Eur J Pediatr. 1989; 8:735-736.
7. - Starceski S, Albright A L. Hamartomas hipotalámicos y precocidad sexual y evaluaciones de opciones terapéuticas. Am J Dis Child; 1990; 144 (2):225-228.

8. - Lightner E S, Penny R. Growth hormone excess and sexual precocity en syndrome Mc Cune Albright: evidence for abnormal hypothalamic function. J. Pediatr 1975;87:922-925.
9. - Butter M G, Najjar J L. Pacientes con síndrome X frágil - tienen precocidad sexual???. AM J Med Genet 1988 12: 779-81.
10. - Sinnecker G, Willing R P. Precocious pseudpuberty associated with multiple ovarian follicular cysts and low plasma estradiol concentrations. Eur J Pediatr 1989;148:600-602.
11. - Hung A, Endocrinología pediátrica. I. 1980: 150-160.
12. - Lemli L M, Aron D, The action of depoprovera in 3 girls with idiopathic isosexual precocity: Decrease in estrogen - effect without urinary gonadotropin reduction. J Pediatr 1969; 65:888-96.
13. - Rodríguez A, Rodríguez S. Therapeutic effectiveness of the gonadotropin releasing hormone analogue D. TRP-6-LHRH in treatment of precocious puberty, Ann Esp Pediatr 1988;29: 445-51.