

## PUBERTAD PRECOZ

### DEFINICIÓN

Aparición de **signos puberales a una edad cronológica inferior a 2,5** desviaciones estándar por debajo de la media para la población

Niñas	Niños
Antes de 8 años	Antes de los 9 años

#### CONLLEVA A:

- **Cambios físicos** de la pubertad en forma temprana
- **Aceleración del crecimiento y maduración de la médula ósea**
  - Fusión temprana de epífisis
  - Hipotiroidismo primario ( no hay aceleración del crecimiento)
- Impacto **desarrollo físico y psicológico** del niño y su familia

### DIFERENCIA PUBERTAD ADELANTADA

**La presentación de los caracteres sexuales secundarios**, no es patológica pero puede producir pubertad precoz, problemas de adaptación y disminución de la talla.

Niñas	Niños
Entre 8 - 9 años	Entre los 9 - 10 años

#### EPIDEMIOLOGÍA:

- Incidencia 1/ 5k - 10k
- Si hay un compromiso SNC incidencia es >
- La PP Idiopática en niñas es más frecuente
- En niños es frecuente un proceso orgánico

### CLASIFICACIÓN

<b>Central PPC - 90%</b>	<b>Dependiente de gonadotropinas</b> <b>Actividad precoz del eje HHG</b>
<b>Periférica PPP</b>	<b>Independiente de gonadotropinas</b> <b>Ausencia de la activación del eje</b> por una administración <b>exógena</b> o de la producción endógena, <b>Produce o toma estrógenos y progestágenos</b>
<b>Mixta o combinada</b>	Que la PPP cause maduración del eje HHG y el desarrollo de una PPC

### VARIANTES NORMALES DEL DESARROLLO PUBERAL

#### 1. Telarquía prematura:

**Desarrollo de la mama (8 - 9 años) con talla normal sin:**

- Vello pubiano
- Aceleración de la maduración ósea
- Seguimiento a 6 meses no TTO

#### 2. Adrenarquía prematura

Desarrollo del **vello pubiano, axilar o ambos antes de los 8 años en niñas y 9 años en niños** sin manifestaciones de pubertad

- Activación prematura de secreción androgénica adrenal y resistencia a la insulina

NO TTO

#### 3. Menarquía prematura:

**Sangrado sin signos de desarrollo puberal** y la pubertad aparece en la edad normal con ciclos menstruales regulares

- Activación parcial y transitoria del eje hipotálamo-hipofisario con aumento pulsátil durante el sueño de la FSH y LH
- Los pulsos de LH son de baja amplitud pero con un patrón de frecuencia puberal.
- **DIFERENCIAL ABUSO SEXUAL**

**ESTRÓGENOS NUNCA MÁS 15 DÍAS PQ PUEDEN GENERAR PUBERTAD PRECOZ**

### ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

#### Pregunte:

1. ¿Cuándo iniciaron los cambios?
2. ¿Es una variante de la normalidad (aceleración constitucional, telarquía prematura, adrenarquía prematura, etc.) o una verdadera PP?
3. Si es una PP, ¿es de origen central o periférico?

#### Laboratorios:

- Niveles séricos de **LH** y FSH, Si hay actividad se hará una RNM craneal para evaluar anatomía
- Niveles elevados de estradiol - testosterona
- Carpograma
- Ecografía addomino pelvica:
  - presencia de tumores
  - Relación cuerpo/cuello > 1 o presencia de línea endometrial

## PUBERTAD PRECOZ CENTRAL

DEFINICIÓN		CAUSAS	
<p>Inicio prematuro de la pubertad debido a la activación precoz de la hormona liberadora de gonadotropinas GnRH</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● <b>ISOSEXUAL:</b> Desarrollo caracteres sexuales IGUAL A LA NORMAL , orden normal, telarquia vello pubico crecimiento...</li><li>● Maduración ósea</li><li>● Afectación de la talla</li></ul> <p><b>CAMBIOS HORMONALES</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>● <math>\uparrow</math> liberación pulsátil LH, nocturna</li><li>● <math>\uparrow</math> RTA LH a la GnRH, excediendo rta FSH</li><li>● <math>\uparrow</math> Estrógenos sexuales</li></ul>		<ul style="list-style-type: none"><li>● Niñas → Suele ser idiopático (disruptor endocrino)</li><li>● Niños → Tumor en SN, intracraneal oculto<ul style="list-style-type: none"><li>○ Glioma óptico</li><li>○ Astrocitoma hipotalámico</li><li>○ <b>Hamartoma hipotalámico (2-28% casos de PPC):</b> Es la causa de PPC más frecuente en varones, TUMOR PRODUCE GnRH y está en el suelo del 3er ventrículo<ul style="list-style-type: none"><li>■ (MASA PEDUNCULADA QUE CUELGA DEL HIPOTÁLAMO)</li><li>■ Se asocia a convulsiones gelásticas (Sonrisa incomoda)</li></ul></li><li>○ Coriocarcinoma, disgerminoma, corioepitelioma</li><li>○ Ependimoma, craneofaringioma</li><li>○ Neurofibromatosis</li><li>○ <b>RADIACIÓN CRANEAL Y QUIMIO 18-72 gy</b></li><li>○ Meningitis y encefalitis</li><li>○ <b>Asociado a PPP Inicial:</b> se asocia a tto de la hiperplasia suprarrenal congénita <math>\uparrow</math> Estrógenos sexuales que estimulan el EJE</li></ul></li></ul>	
CLÍNICA			
<ul style="list-style-type: none"><li>● <b>Valoración auxológica:</b> cambios talla, peso, velocidad de crecimiento, signos de estrogenismo y clasificación tanner</li><li>● <b>EXPLORACIÓN FÍSICA COMPLETA:</b><ul style="list-style-type: none"><li>○ Testículo &gt;2,5cm o volumen &gt;4 ml</li><li>○ Botón mamario</li></ul></li><li>● <b>Pruebas de GnRH y estrógenos</b></li></ul>			
EXÁMENES A SOLICITAR			
NIÑAS	NIÑOS		
<ul style="list-style-type: none"><li>● LH y FSH basal y post LHRH</li><li>● Exámenes hormonales: Estradiol</li><li>● Ecografía pélvica transabdominal con vejiga llena: <b>incluye volumen ovárico y relación cuerpo-cuello.</b> La ecografía pélvica en las niñas informa del tamaño y las características del útero y los ovarios o de masas tumorales.</li><li>● Carpograma: En PP se espera que se encuentre</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>● <b>Gold standard → LH y FSH basal y post de agonistas de GnRH</b><ul style="list-style-type: none"><li>○ <math>\uparrow \uparrow</math> LH y disminuida FSH central</li><li>○ <math>\uparrow</math> FSH o se mantienen igual</li></ul></li><li>● Testosterona libre</li><li>● RNM cerebral y alfafetoproteínas</li><li>● Carpograma</li><li>● TSH y T4</li><li>● Eco testicular</li></ul> <p>En la adrenarquia, telarquia prematura los niveles hormonales hi son normales.</p>		

<p>aumentada la edad ósea comparado con la edad cronológica. Esta técnica es útil para valorar la evolución clínica y como control del tratamiento</p>	
--	--

TRATAMIENTO	DATOS IMPORTANTES
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Se evalúa primero la progresión puberal, ósea y pronóstico de talla final.</li> <li>● Tratamiento → Análogos de GnRH, se da hasta alcanzar <b>la edad ósea</b> niña 12 años y niño 14 años</li> <li>● Los más utilizados en el momento actual son : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Triptorelina depot (75- 100 µg/kg)</li> <li>○ Leuprolide depot (90 mcg/kg)</li> </ul> Se administran por vía IM o SC cada 25-28 días. </li> </ul>	<p><b>MECANISMO DE ACCIÓN</b> → genera un breve estímulo de la liberación de LH - FSH, desensibiliza los receptores de GnRH, inhibiendo la secreción de LH - FSH</p> <p><b>EFECTO ADVERSO</b>→ Menopausia medicamentosa y osteopenia</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Asociado se recomienda que reciban Calcio y vit D3</b></li> </ul> <p>Si se da en una niña cerca a los 8 años, por causa idiopática no hay consenso en el tto</p> <p><b>No tto</b> → Talla baja, menopausia precoz, embarazo adolescente y afectación psicológica, riesgo de osteopenia</p>

PUBERTAD PRECOZ PERIFÉRICA			
DEFINICIÓN		CAUSAS	
Aparición de los caracteres sexuales secundarios sin activación del EJE HHG, Puede ser de desarrollo ISOSEXUAL O <b>HETEROSEXUAL</b>			
TRATAMIENTO			
<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Es etiológico o quirúrgico.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Hidrocortisona en la hiperplasia suprarrenal congénita, quimioterapia en los suprarrenal o más malignos metastásico</li> <li>○ extirpación del tumor ovárico, testicular, suprarrenal o productor de HCG)</li> </ul> </li> <li>● En el resto de los casos se usan fármacos que inhiben directamente la producción de ES o su acción sobre los órganos diana (No es tan eficaz) : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ ketoconazol</li> <li>○ acetato de ciproterona</li> <li>○ espironolactona</li> <li>○ flutamida</li> <li>○ testolactona</li> </ul> </li> </ul>			
		<b>Gonadal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Síndrome de McCune Albright: Causa más frecuente de PPP en mujeres</li> <li>● Mutaciones activadoras del receptor de LH (testotoxicosis): Causa más frecuente de PPP en hombres</li> <li>● Tumores ováricos: quistes benignos, células de la granulosa, teca, carcinoma, cistadenoma, gonadoblastoma</li> <li>● Tumor testicular: de células de Leydig</li> </ul>
		<b>Adrenal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Hiperplasia adrenal congénita virilizante</li> <li>● Adenoma, carcinoma</li> </ul>
		<b>Neoplásica productoras de hCG Hígado, SNC, gónadas, timo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Sistema nervioso central: corioepitelioma, disgerminoma, teratoma</li> <li>● Otros: coriocarcinoma, hepatoma, teratoma, Timoma</li> </ul>
		<b>OTROS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Hipotiroidismo primario</li> <li>● Iatrogenia</li> </ul>

CAUSAS DETALLADAS		
NIÑOS	NIÑAS	AMBOS SEXOS
<b>MUTACIONES ACTIVADORAS DEL RECEPTOR DE LH O TESTOTOXICOSIS</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mutación del receptor de LH que activa la proteína G y por tanto se produce más AMPc, produciendo más testosterona en la células de leydig</li> <li>Signos de pubertad 2 - 4 años <ul style="list-style-type: none"> <li>tamaño testículo</li> <li>Aceleración crecimiento</li> </ul> </li> <li>testosterona LH y FSH</li> </ul>	<b>QUISTES OVARIO</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Episodios de desarrollo mamario, sangrado vaginal y concentraciones elevadas de estradiol sérico</li> <li>Si la presencia del quiste es &gt;3 meses se alea de un tumor juvenil de células de la granulosa</li> </ul>	<b>SÍNDROME DE McCune Albright</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Por mutaciones activadoras somáticas en el gen de la subunidad alfa de la proteína G28.</li> <li>Clínica: <ul style="list-style-type: none"> <li>Macula hiperpigmentadas en la piel mancha café manchas</li> <li>Displasia fibrosa en espejo (Tardío)</li> <li>Pubertad precoz</li> <li>Se puede asociar hipertiroidismo, hiperadrenocorticismos secundario, gigantismo</li> <li>Diferenciar neurofibromatosis o &gt; 19 manchas</li> </ul> </li> </ul>
<b>TUMORES SECRETORES DE GONADOTROPINA CORIÓNICA</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tumor productor de testosterona en la células de leydig</li> <li>Clínica: <ul style="list-style-type: none"> <li>tamaño testículo</li> <li>Alfafetoproteína +</li> </ul> </li> </ul> Trato el tumor se va los síntomas	<b>TUMORES OVÁRICOS</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Rápida progresión y desarrollo de mamas y genitales</li> <li>de estrógenos y LH y FSH</li> <li>El más frecuente es el que deriva de la células de la teca y la granulosa</li> </ul>	<b>Hipotiroidismo primario o de Van Wijk-Grumbach</b> <b>Triada: hipotiroidismo primario + obesidad + Pubertad precoz</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pubertad precoz con <b>enlentecimiento de la velocidad de crecimiento</b></li> <li>Clínica → Galactorrea o hiperprolactinemia, pobre crecimiento segmento inferior más corto</li> </ul>
<b>TUMORES DE LA CÉLULAS DE LEYDIG</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>testosterona en la células de leydig y marcado crecimiento de genitales, talla, masa muscular y tono de la voz</li> </ul>	<b>SECRETORES DE ESTRÓGENOS</b>  <b>TUMORES SECRETORES FSH</b>	<b>Hormonas exógenas - IATROGENIA</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Los geles o cremas de estrógenos o extractos placentarios se asocian a telarquia prematura y pubertad precoz</li> </ul>

PUBERTAD RETRASADA		
DEFINICIÓN		EPIDEMIOLOGÍA
<b>Pubertad retrasada</b>	Se retrasa su inicio, independiente de la presencia de vello pubico <ul style="list-style-type: none"> <li>Niños → 14 años no hay crecimiento testicular</li> <li>Niñas → 13 años no hay telarquia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Es frecuente principalmente en los varones 60 - 70%</li> <li>La principal causa es el retraso en su inicio de etiología familiar o idiopática <ul style="list-style-type: none"> <li>60% niños</li> <li>30% niñas</li> </ul> </li> <li>En la niñas se debe evaluar: <ul style="list-style-type: none"> <li>Hipogonadismo</li> <li>Hipergonadotropo</li> <li>Síndrome de Turner (45 X0)</li> </ul> </li> <li>La patología crónica actualmente es una causa importante en ambos sexos</li> </ul>
<b>Pubertad detenida</b>	Se dio inicio a la pubertad pero no se completó, transcurren 4 - 5 años entre su inicio y el desarrollo gonadal o menarquia	
<b>Infantilismo sexual</b>	La pubertad no se inicia	
<b>Retraso Constitucional</b>	Maduradores lentos papa fue igual	

ETIOPATOGENIA GENERAL	
CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA DEL RETRASO PUBERAL	
HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓFICO (FALLA HIPOTÁLAMO-HIPOFISIARIA)	HIPOGONADISMO HIPERGONADOTRÓFICO S (FALLA GONADAL)
<ul style="list-style-type: none"> <li>Deficiencias funcionales de gonadotropinas</li> </ul>	<u>En mujeres</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Síndrome de Turner y variantes.</li> </ul>

✓ Enfermedades crónicas sistémicas y desnutrición (sind. de malabsorción, insuf. renal, fibrosis quística, anemias, Sida, etc.).

✓ Exceso de entrenamiento físico

✓ Trastornos psíquicos

✓ Anorexia nervosa y bulimia.

✓ Obesidad mórbida

✓ Drogas: glucocorticoides, imipramina, marihuana

✓ Enfermedades endocrinas: Hipotiroidismo, DM, Hiperprolactinemia (drogas o tumoral), Déficit aislado de hormona de crecimiento, Hipopituitarismo (idiopático u orgánico), Cushing

● Alteraciones del SNC

✓ Trastornos del desarrollo (hidrocefalia, displasia septo-óptica)

✓ Tumores (craneofaringioma, germinoma, glioma, astrocitoma)

✓ Secuelas de hipoxia, traumatismos graves, infecciones, radioterapia, quimioterapia

✓ Infiltraciones (histiocitosis, hemosiderosis,)

● Disgenesia gonadal Pura 46,XX o 46,XY

● Secuelas de quimioterapia y radioterapia

● Ooforitis autoinmune

● Galactosemia

● Mutaciones del receptor de FSH

● Resistencia a LH/hCG

#### En varones:

● Síndrome de Klinefelter y variantes

● Secuelas de quimioterapia y radioterapia

● Defectos enzimáticos gonadales: 17-alfa-hidroxilasa, 17-20 desmolasa, - 17 ceto-reductasa

● Aplasia germinal (Sertoli only syndrome)

● Testículos evanescentes.

● Criptorquidia

● Resistencia a LH

<ul style="list-style-type: none"><li>● Déficit de gonadotropinas.</li><li>✓ Aislado o síndrome de Kallman (con y sin hiposmia o anosmia).</li><li>✓ Síndromes genéticos (Prader-Willi; Laurence-Moon-Bield;)</li><li>● Déficit aislado de LH</li><li>● Déficit aislado de FSH</li></ul>	
--	--

PUBERTAD RETRASADA					
ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA	TRATAMIENTO				
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Evaluación historia clínica con examen físico completo</li><li>2. Descarte enfermedades crónicas o secuelas de injuria sobre SNC</li><li>3. Evalúe la velocidad de crecimiento conocer edad de menarquia de la madre, estirón puberal del padre y de hermanos, historia familiar de retraso puberal y/o infertilidad, hiposmia o anosmia.</li><li>4. Evalúe la curva de crecimiento y peso: descarte síndromes malnutrición, enfermedades crónica, hipotirodismo o síndromes de incremento del peso para la talla.</li><li>5. Evalúe IMC y segmentos corporales</li></ol> <p>SOLICITE:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● Cuadro hemático hemograma y bioquímica básica</li><li>● Marcadores de enfermedad celíaca,</li><li>● TSH, T4 libre</li><li>● Prolactina y marcadores de deficiencia de GH</li><li>● La sospecha de una deficiencia de GH puede obligar a realizar tests de GH precedidos de la administración de ES</li><li>● Cariotipo solo a niñas con talla baja</li></ul>	<p>Indicaciones de tratamiento a un niño con RCCP:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● Cuando le afecta psicológicamente al niño</li><li>● Cuando la edad ósea es menor de 11 años en el programa.</li></ul> <p>Si no hay desarrollo genital o no se da el estirón aún teniendo el desarrollo genital</p> <table><tr><th>NIÑOS</th><th>NIÑAS</th></tr><tr><td>Ésteres de testosterona a bajas dosis, ciclos de 3 - 6 meses<ul style="list-style-type: none"><li>● Enantato o cipionato IM mensual 50 - 100 mg</li></ul>Se dará a partir de 12 años edad osea o 14 edad cronológica</td><td>Estrogenos conjugados a dosis muy bajas: no acelerar en exceso la maduración ósea<ul style="list-style-type: none"><li>● Etinilestradiol.</li></ul>Iniciar a partir de los 13 años de edad cronológica 11 - 12 edad ósea</td></tr></table>	NIÑOS	NIÑAS	Ésteres de testosterona a bajas dosis, ciclos de 3 - 6 meses <ul style="list-style-type: none"><li>● Enantato o cipionato IM mensual 50 - 100 mg</li></ul> Se dará a partir de 12 años edad osea o 14 edad cronológica	Estrogenos conjugados a dosis muy bajas: no acelerar en exceso la maduración ósea <ul style="list-style-type: none"><li>● Etinilestradiol.</li></ul> Iniciar a partir de los 13 años de edad cronológica 11 - 12 edad ósea
NIÑOS	NIÑAS				
Ésteres de testosterona a bajas dosis, ciclos de 3 - 6 meses <ul style="list-style-type: none"><li>● Enantato o cipionato IM mensual 50 - 100 mg</li></ul> Se dará a partir de 12 años edad osea o 14 edad cronológica	Estrogenos conjugados a dosis muy bajas: no acelerar en exceso la maduración ósea <ul style="list-style-type: none"><li>● Etinilestradiol.</li></ul> Iniciar a partir de los 13 años de edad cronológica 11 - 12 edad ósea				

**ESTUDIO DE LABORATORIO DEL PACIENTE CON RETRASO PUBERAL****Estudio inicial**

- Hemograma y VHS, anticuerpos antiendomisio, creatinina plasmática, pruebas hepáticas
- T4 libre, TSH, PRL
- FSH, LH, estradiol o testosterona
- Radiografía de carpo (edad ósea)

**Estudio posterior**

- Si FSH, LH están normales o bajas concomitante a esteroides sexuales bajos y el resto del estudio es normal:
  - TAC y/o Resonancia nuclear magnética cerebro con contraste
  - Test de GNRH
  - DHEA-S
  - Estimulo con hCG (varones)
  - Pulsos nocturnos de LH
  - Campo visual
  - Prueba de olfato

## HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓFICO (FALLA HIPOTÁLAMO-HIPOFISARIA)

La mayoría de los HHipo congénitos aislados son de etiología idiopática y serían debidos a alteraciones en la producción o regulación de la GnRH.

↓ Gonadotropinas circulantes FSH y LH

## FISIOLÓGICO → RETRASO CONSTITUCIONAL DEL CRECIMIENTO Y DE LA PUBERTAD (MÁS NIÑOS)

- Es la causa más frecuente, especialmente en los varones, en una proporción de hasta 9:1
- Se produce por una maduración normal, aunque más tardía del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal. En un 65% existe el antecedente familiar de pubertad retrasada.

### CLÍNICA:

- **Hipocrecimiento:** Tiene una talla menor a su contexto familiar, la velocidad de crecimiento es menor y la talla final se alcanza tardíamente.
- **Retraso en la maduración ósea y en el inicio de la pubertad.** La edad ósea en un paciente con RCCP será menor que la cronológica sin pasar los 2 años.
- **La mayoría de los adolescentes varones con retraso constitucional inician pubertad** cuando alcanzan una edad ósea entre 12 y 14 años y las niñas cuando su edad ósea es entre 11 y 13 años.

## RETRASO PUBERAL SECUNDARIO A PATOLOGÍA CRÓNICA/DEFICIENCIAS FUNCIONALES DE GONADOTROFINAS

Prácticamente todas las enfermedades crónicas, si son lo suficientemente importantes en gravedad y duración, repercuten de un modo negativo sobre el crecimiento y la maduración.

Los mecanismos fisiopatológicos que median el retraso puberal en las patologías crónicas son múltiples y varían dependiendo de la enfermedad y de la terapia empleada.

En la mayoría de los casos, un cierto componente de malnutrición (exceso de pérdidas, disminución de ingesta o aumento de necesidades) suele estar presente, lo que condiciona unas modificaciones hormonales de adaptación que afectan, sobre todo, al eje de la GH (resistencia parcial, retraso de crecimiento y de la maduración ósea) y al eje HHG (retraso puberal secundario a hipogonadismo hipogonadotropo funcional transitorio).

Tabla III. Principales patologías crónicas responsables de retraso puberal

<b>Malnutrición:</b> Calórico-proteica Micronutrientes (Ca, Zn, etc.) <b>Infecciones recurrentes/Infestaciones crónicas</b> <b>Inmunodeficiencias:</b> Congénitas SIDA <b>Enfermedades gastrointestinales:</b> Malabsorción: Enfermedad celíaca Infestación por <i>Giardia Lamblia</i> Fibrosis quística de páncreas Enfermedad inflamatoria intestinal Hepatopatías crónicas <b>Enfermedades renales:</b> Nefropatías glomerulares Tubulopatías congénitas Nefropatías intersticiales Síndrome nefrótico Insuficiencia renal crónica <b>Enfermedades respiratorias</b> Asma crónico Fibrosis quística de páncreas	<b>Enfermedades hematológicas:</b> Anemias crónicas Talasemia maior Anemia drepanocítica Histiocitosis Hemocromatosis <b>Endocrinopatías:</b> Deficiencia de hormona de crecimiento Hipotiroidismo/hipertiroidismo Diabetes mellitus tipo 1 mal controlada Hiperlordismo Hiperprolactinemia <b>Trastornos de la conducta alimentaria:</b> Anorexia nerviosa Bulimia nerviosa <b>Ejercicio excesivo (amenorrea atlética)</b> <b>Patología oncológica</b> <b>Miscelánea:</b> Enfermedades inflamatorias del tejido conectivo Enfermedades neurológicas Estrés psicológico Enfermedad de Gaucher Cardiopatías crónicas Consumo de marihuana
--	---

- **El uso de marihuana** habitualmente se asocia a ginecomastia, sin embargo también puede producir retraso puberal.
- **El hipotiroidismo**, déficit de hormona del crecimiento diabetes síndrome de cushing (Ya sea congénito o adquirido por uso de corticoides) e insuficiencia suprarrenal

## HIPOPITUITARISMO → O trauma de hipófisis

CONGÉNITO	ADQUIRIDO
<p>Los pacientes se presentarán con facies inmadura, mal ritmo de crecimiento, índice peso/talla en rango de sobrepeso u obesidad, con distribución de grasa de predominio troncal, evidencias clínicas de hipotiroidismo y/o hipocortisolismo y/o diabetes insípida y micropene.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Displasia septo óptica, malformación del prosencéfalo, ceguera parcial o total</li> </ul>	<p>Es indispensable descartar tumores del SNC. Los tumores hipotálamo hipofisarios, al igual que los defectos del desarrollo del SNC, habitualmente afectan la secreción de otras hormonas hipofisarias, especialmente hGH, TSH</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Niños con mal ritmo de crecimiento y diabetes, Hipertensión endocraneana o compromiso del campo visual</li> <li>● El craneofaringeoma es el tumor cerebral más frecuente</li> </ul>

## HIPERPROLACTINEMIA (CAUSA POCO FRECUENTE)



El mecanismo a través del cual el aumento de PRL produce trastorno del desarrollo es múltiple, ejerciendo su efecto a nivel gonadal, hipofisario e hipotalámico. Habitualmente este aumento es secundario a un adenoma productor de PRL (prolactinoma), aunque cualquier tumor que comprime el tallo hipofisario, puede producir alza de prolactina.

- Se puede observar con hipotiroidismo e insuficiencia renal
- Dx se hace por medio de TAC o RESONANCIA NUCLEAR MAGNETICA DE CEREBRO
- Tto uso **de agonistas de dopamina** excepto que se tenga una macroprolactinoma con compromiso de campo visual donde el TTO es la cirugía

Valores normales	Microadenoma	macroadenomas
< 100 ng/ml	100 - 250 ng/ml	> 10 mm de diámetro > 250 ng/ml

### DÉFICIT AISLADO DE GONADOTROPINA O SÍNDROME DeE KALLMANN

Producido por un defecto en la migración de las neuronas neurosecretoras desde la placa olfatoria al hipotálamo medio basal, lo que se traduce en un déficit parcial o total de la secreción de LHRH.

- Familiar autosómico dominante / espontáneo autosómico recesivo o ligado a X
- SOSPECHA → pacientes con retardo puberal, sin compromiso de la talla, que pueden o no presentar: **hipo o anosmia**, defectos de la línea media facial e hipoacusia
- Durante la niñez, pueden presentar microfalo (< de 2 cm de largo al nacer o < de 2.5 DS para edad) y/o criptorquidia.

#### Síndrome de Prader Willi:

Se caracteriza por obesidad marcada, **hipotonía**, talla baja, manos y pies pequeños, tienen una tez más clara en la piel, en el cabello y los ojos intolerancia a los hidratos de carbono



#### El síndrome de Laurence-Moon-Biedl

tiene una herencia autosómica recesiva, y clínicamente se presenta con obesidad, hipogonadismo, retardo mental, polidactilia y retinitis pigmentaria.

#### **Laurence-Moon-Biedl syndrome or Laurence-Moon-Biedl-Bardet**



1. Obesity, hypogonitalism like in patients with Babinsky-Frelych's disease.
2. Decreased mental activity or debility.
3. Pigmental retinitis.
4. Bones or inner organs abnormalities (polydactylia, syndactylia and others)



## HIPOGONADISMO HIPERGONADOTROPO

Todos los pacientes con hipogonadismo hipergonadotropeo serán infértiles.

- $\uparrow$  Gonadotropinas y  $\downarrow$  No hay testosterona o estrógenos

### SÍNDROME DE TURNER (MÁS EN MUJERES)

- **45X de talla baja, infantilismo sexual por gónadas disgenéticas.**
- 60% tienen el cuadro clásico el resto son mosaicos con alteraciones del cromosoma X  
**DIAGNÓSTICO** → Cariotipo
- Estigmas físicos: ptosis palpebral, micrognatia, boca de pescado, paladar ojival y anomalías dentales, orejas y pelo de implantación baja, cuello ancho y corto, tórax en escudo con areolas mamarias separadas, anomalías cardíacas (coartación de la aorta, estenosis aórtica, válvula aórtica bicúspide), malformaciones renales, gastrointestinales (telangiectasias, hemangiomatosis, enfermedad inflamatoria) y esqueléticas (cúbito valgo, acortamiento de cuarto metacarpiano, escoliosis, entre otras).
- **Inteligencia normal, puede desarrollar hipoacusia de conducción o neurosensorial**

### DISGENESIA GONADAL PURA

46 XX → Son mujeres con talla normal, genitales internos y externos femeninos normales.

- No inician pubertad
- Si produce estrógenos → Desarrollo mamario con ciclos irregulares y posterior amenorrea secundaria.
- Si produce testosterona → variables de virilización (hipertrofia de clítoris, hirsutismo, acné).

46 XY → tienen talla normal o grande, hábito eunucoide, genitales externos e internos femeninos.

- La presencia del Y, aumenta significativamente el riesgo de gonadoblastoma
- Se transmite habitualmente al cromosoma X, autosómica dominante o recesiva

ooforitis autoinmune es una causa infrecuente de retraso puberal, generalmente se presenta como amenorrea secundaria y menopausia precoz. Se asocia a enfermedades autoinmunes.

### síndrome de Klinefelter (MÁS EN EL HOMBRE) TALLA ALTA

En la etapa prepuberal se puede sospechar en pacientes con testes no descendidos o pequeños y/o con micropene, con talla mayor que lo esperado para la carga genética y relación segmento superior/inferior disminuido, incluso antes de la pubertad

- Etapa puberal tienen: ginecomastia, testículos pequeños de consistencia firme, pelvis ginecoide
- La cromatina de Barr es positiva y el cariotipo más frecuente es 47,XXY, pudiendo tener múltiples X e Y.

## CAUSAS ADQUIRIDAS

- Torsión gonadal bilateral (testicular u ovárica),
- Castración quirúrgica (tumores)
- Traumatismo severo en el escroto o testículos
- fracaso ovárico precoz de etiología idiopática o autoinmune.
- Orquitis bilateral (por ejemplo por una parotiditis)
- Criptorquidia bilateral
- Galactosemia, que es una captación química
- Anorquia congénita
- Quimio y radioterapia → Volumen testicular disminuido o falla ovárica con FSH  $\uparrow$

## PATOLOGÍA CRÓNICA

Se basa en el tratamiento óptimo y precoz de la enfermedad de base, junto con una adecuada nutrición (aporte suficiente de macro y micronutrientes).

### HIPOGONADISMO

Una propuesta aceptable sería inducir el desarrollo puberal **alrededor de los 11 años de edad ósea en las niñas y de los 12 años en los varones e incrementar lentamente los niveles séricos de ES** para conseguir un desarrollo puberal completo en un periodo de 3-4 años.

NIÑOS	NIÑAS
<p>INDUCCIÓN DEL DESARROLLO PUBERAL preparados de <b>testosterona de acción prolongada</b> (enantato o cipionato) por vía intramuscular.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● El volumen y tamaño testicular no se incrementa</li> </ul> <p>HHipo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● mediante bomba, de bolos de GnRH, por vía intravenosa o subcutánea, puede ser una alternativa.</li> </ul>	<p>INDUCCIÓN DEL DESARROLLO PUBERAL estrógenos y con dosis iniciales muy bajas; ya que, los estrógenos son un potente inductor de la fusión epifisaria.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● a administración oral de: estrógenos conjugados equinos (0,15 mg/día o 0,3 mg a días alternos), etinil-estradiol (2,5-5 µg/día) o 17 β-estradiol (5 µg/Kg/día).</li> <li>● Esta dosis inicial se incrementará lentamente, cada 6-12 meses, durante un periodo no inferior a 2-3 años</li> <li>● hasta alcanzar la dosis diaria de sustitución estrogénica de una mujer adulta, que corresponde a 0,6- 1,2 mg de estrógenos conjugados equinos, 10-20 µg de etinil-estradiol o 1-2 mg/día de 17 β-estradiol.</li> </ul> <p>Si se usa solo estradiol, puede producir hiperplasia endometrial y puede llevar a la paciente a cáncer endometrial, entonces se dan 6 meses con uso continuo de estrógenos, y luego sí se adiciona progestágenos.</p>
	<p>ALTERNATIVAS:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● parches transdérmicos de 17 β-estradiol que liberan 25 µg/día y de composición matricial.</li> <li>● Cuando se alcanza la pubertad transdérmica continua de estrógenos progestágenos que, habitualmente, aportan una dosis diaria de 50 µg/día de estradiol. Los parches se cambian cada 3,5 días (dos por semana), durante 3 semanas. Se suspende con la menstruación</li> </ul>

Escolar que consulta por posible telarquia precoz vs pubertad precoz con tanner mamario II y tanner pubiano I, sin inicio de pubarquia, se desconoce si hay aceleraciones de la edad ósea. Para confirmar el diagnóstico se solicita un carpograma, estudio hormonal y ecografía abdomino-pelvica.

Dependiendo de los resultados se hará tratamiento, si son normales se le darán recomendaciones: nutricionales, ejercicio aeróbico 30 minutos 3 veces por semana, evitar disruptores endocrinos junto a revaloración en 6 meses. De encontrarse alterado se remitirá a endocrinología pediátrica para determinar la causa de la pubertad precoz y dar tratamiento según la etiología.