

## Pubertad diferida

Coordinación Científica y Salud Pública SURA. Octubre 2020. V2

Los conceptos y recomendaciones establecidos en esta guía pretenden orientar la atención de los pacientes, sin embargo, todo usuario deberá tener un manejo individualizado de acuerdo con sus condiciones particulares.

Para la elaboración se consultaron fuentes bibliográficas confiables, con el objetivo de proveer información completa y generalmente acorde con los estándares aceptados en el momento de la edición. Dada la continua evolución de las tendencias médicas y normativas, en cualquier momento pueden surgir cambios.

La pubertad es el proceso por el cual se adquiere maduración sexual y capacidad reproductiva. Si bien se ha avanzado significativamente en el conocimiento del desarrollo puberal, los factores que lo inician son todavía desconocidos.

### ¿Cuál es el primer signo clínico del desarrollo puerperal?

El primer signo clínico de la pubertad en niños es el incremento del volumen testicular o gonadarca (mayor a 4 cc en volumen o 2.5 cms en longitud) y en niñas la aparición del botón/yema mamaria o telarca. En un 10% de las niñas, la primera manifestación de la pubertad puede ser la aparición de vello púbico (pubarca).

### ¿Cuál es la definición de pubertad retardada?

Se considera que la pubertad está retardada o diferida cuando no ha comenzado a una edad mayor de 2 a 2.5 desviaciones estándar del promedio (edad mayor de 14 años en niños y 13 años en niñas). También nos debe preocupar cuando en las niñas no ha aparecido la menarca a una edad mayor de 15 años.

### ¿Cuál es la etiología de la pubertad retardada?

La causa más frecuente de pubertad retardada en niños de ambos sexos es el retardo constitucional del crecimiento y el desarrollo puerperal (RCC), el cual es un diagnóstico de exclusión.

En los casos que no corresponden a RCC, se dividen en dos categorías:

#### Hipogonadismo hipergonadotrópico (periférica)

Se caracteriza por niveles de gonadotropinas (LH y FSH) elevados junto con niveles de esteroides sexuales bajos (estradiol en mujeres y testosterona en hombres). Su etiología radica en la disfunción gonadal.

##### Causas:

- Anorquia en niños.
- Disgenesia gonadal en niñas.
- Criptorquidismo bilateral.
- Síndrome de Klinefelter.
- Síndrome de Turner.
- Síndrome de Prader- Willi.
- Síndrome de Noonan.
- Radioterapia.
- Galactosemia

#### Hipogonadismo hipogonadotrópico (central)

Las gonadotropinas muestran niveles bajos al igual que los esteroides sexuales. En este caso la etiología radica en una disfunción hipotalámica/hipofisaria.

##### Causas:

- Anorexia nervosa.
- Malnutrición
- Enfermedad crónicas/sistémicas
- Hipopituitarismo
- Deficiencia aislada de LHRH
- Tumores del SNC.
- Cirugía/radioterapia del SNS

#### Recomendaciones clínicas



En los niños con pubertad diferida es esencial obtener una historia clínica completa que incluya los antecedentes personales, así como la historia familiar

### ¿Cómo se hace el examen físico de un paciente con pubertad diferida?

- Medidas antropométricas: peso, estatura, brazada e índice de masa corporal (IMC)
- Velocidad de crecimiento
- Tamaño de la tiroides
- Síndromes genéticos (síndrome de Turner, síndrome de Klinefelter, como los más frecuentes)
- Evaluar pares craneales y fondo de ojo.

## Clasificación de Tanner para la evaluación del desarrollo puberal

### Niñas

#### Desarrollo mamario

- **I:** Prepuberal (ausencia de desarrollo mamario).
- **II:** Botón mamario retroareolar (telarca): edad normal 8 a 14 años.
- **III:** Botón mamario sobrepasa la areola.
- **IV:** Se aprecia un doble contorno.
- **V:** Glándula mamaria adulta.

#### Vello púbico

- **I:** Prepuberal, ausencia de vello púbico.
- **II:** Delgado y recto.
- **III:** Rizado, 1/3 inferior del pubis.
- **IV:** Cubre todo el pubis.
- **V:** Cubre la ingle y región supero - interna de los muslos.



### Niños

#### Genitales externos

- **I:** Prepuberal (Longitud testicular inferior a 2,5 cm volumen < 4 ml).
- **II:** Gonadarca (inicio de la pubertad): alargamiento de los testículos (más de 4 ml de volumen o 2.5 cms de diámetro) edad normal: 9 - 14 años.
- **III:** Alargamiento del pene, testículos 3.3-4.0 cm. Volumen 6 a 12 ml.
- **IV:** Ensanchamiento del pene y diferenciación del glande, testículos 4.1-5.0 cm, Volumen 12-16 ml.
- **V:** Adulto, testículos > 4.5 cms. Volumen de 20 a 25 ml.

#### Vello púbico

- **I:** Prepuberal, ausencia de vello púbico.
- **II:** Delgado y ligeramente pigmentado.
- **III:** Más oscuro y comienza a ensortijarse.
- **IV:** Similar al del adulto, pero menos grueso y rizado.
- **V:** Tipo adulto.

## ¿Cuáles son las ayudas diagnósticas radiológicas para evaluar un paciente con pubertad diferida?

- ✓ **Edad ósea:** una edad ósea retardada es típica del RCC, pero también ocurre en enfermedades crónicas al igual que en los casos de hipogonadismo. En los casos de RCC la edad ósea puede estar retrasada hasta un máximo de 2 años para la edad cronológica.
- ✓ **Resonancia nuclear magnética del cerebro:** Está indicada cuando hay signos o síntomas sugestivos de una lesión del SNC. Se recomienda esperar hasta una edad mayor de 15 años antes de ordenar este estudio ya que para entonces la mayoría de los niños habrán comenzado la pubertad espontáneamente. Idealmente se solicita contrastada y con enfoque en la glándula pituitaria.
- ✓ **Ultrasonido pélvico:** Su uso en niñas tiene utilidad en los casos de disgenesias gonadales tales como en el síndrome de Turner o en las malformaciones de los genitales internos.

### Recomendaciones clínicas

El uso de la resonancia nuclear magnética y el ultrasonido pélvico en un niño con pubertad diferida debe ser a criterio del pediatra endocrinólogo.



## ¿Qué exámenes de laboratorio se requieren en la evaluación de un paciente con pubertad retardada?

Para el diagnóstico de RCC no hay ninguna prueba de laboratorio que sea diagnóstica y que nos permita diferenciarlo del hipogonadismo hipogonadotrópico, en la mayoría de los casos es el tiempo quien permite diferenciar ambas entidades. Un paciente con hipogonadismo hipogonadotrópico no habrá comenzado la pubertad a una edad mayor de 18 años, por lo tanto el seguimiento clínico es indispensable en estos pacientes.

### Laboratorios

- FSH
- LH
- Estradiol (niñas)
- Testosterona (niños)

Cuando las concentraciones basales de gonadotropinas no son diagnósticas, se deberá hacer una prueba de estimulación con GnRH, este tipo de prueba se realiza a criterio de pediatra endocrinólogo.



En el paciente con talla baja, se miden los niveles de IGF-1 (somatomedina-C). si esta da baja, se solicita entonces una medición de IGFBP-3. Si los niveles son bajos y la velocidad de crecimiento lenta, se deberá hacer una prueba de estímulo para secreción de hormona del crecimiento. Este estudio será requerido idealmente por el pediatra endocrinólogo.

## ¿Cómo se hace el tratamiento de un paciente con pubertad retardada?

- ❑ Se recomienda que el manejo de estos pacientes se de por parte del pediatra endocrinólogo.
- ❑ El uso de hormona del crecimiento en niños con talla baja debido a RCC, tiene un efecto muy modesto en incrementar la estatura final y no está indicado.
- ❑ El tratamiento con testosterona para acelerar el inicio de la pubertad debe ser implementado únicamente por el especialista.
- ❑ En niños y niñas con hipogonadismo permanente se hará terapia de reemplazo con esteroides sexuales (testosterona en niños, estrógenos y progestágenos en niñas), los cuales se incrementan gradualmente hasta una dosis de adulto en el curso de 3 años.

### Recomendaciones finales

- ✓ Obtener una historia familiar detallada con énfasis en inicio de la pubertad y patrón de crecimiento en padres y hermanos.
- ✓ Examen físico completo con énfasis en la evaluación de los genitales, usando la clasificación de Tanner.
- ✓ Hay que recordar que la mayoría de estos pacientes tiene RCC que no amerita tratamiento excepto si se desea acelerar el inicio de la pubertad en hombres.
- ✓ En niños con RCC la decisión de acelerar la pubertad con terapia farmacológica debe ser hecha en conjunto por el paciente, sus padres y el endocrinólogo.
- ✓ Exámenes de laboratorio básicos: LH, FSH, estradiol o testosterona total, DHEA-S (obtener los estudios en la mañana)
- ✓ Edad ósea (deber ser interpretada por un médico con experiencia) para determinar la maduración esquelética y hacer una predicción de estatura final
- ✓ Seguimiento cada 6 meses
- ✓ Referir al pediatra endocrinólogo los casos que no corresponden a RCC.

---

## Referencias

1. Palmert MR, Dunkel L. Clinical practice. Delayed puberty. N Engl J Med. 2012;366(5):443-453.
2. Fenichel P. Delayed puberty. Endocr Dev. 2012; 22:138-159.
3. Harrington J, Palmert MR. Clinical review: Distinguishing constitutional delay of growth and puberty from isolated hypogonadotropic hypogonadism: critical appraisal of available diagnostic tests. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(9):3056-3067.
4. Kaplowitz PB. Delayed puberty. Pediatr Rev. 2010;31(5):189-195.
5. Layman LC. Hypogonadotropic hypogonadism. Endocrinol Metab Clin North Am. 2007;36(2):283-296.
6. Sedlmeyer IL, Palmert MR. Delayed puberty: analysis of a large case series from an academic center. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(4):1613-1620.
7. Canete Estrada R, Mata Rodriguez C, Aguilar Quintero M. Retraso puberal. Hipogonadismos. Protoc Diagn Ter Pediatr. 2011; 1:205-17.
8. Klein DA, Emerick JE, Sylvester JE, Vogt KS. Disorders of Puberty: An Approach to Diagnosis and Management. Am Fam Physician. 2017;96(9):590-599.