

Protocolos de Endocrinología

Trastornos de la pubertad

A.M. PÉREZ LÓPEZ*, M.L. PRIETO SALCEDO**

*Centro de Salud de Sabugo. Avilés. Asturias. ** Centro de Salud de Llanes-Ribadedeva. Llanes. Asturias

INTRODUCCIÓN

La pubertad es el período de la vida de una persona durante el cual su cuerpo pasa de niño a adulto, acompañado por el proceso de maduración sexual. Esta transformación es causada por cambios hormonales e incluye crecimiento tanto físico como emocional. El inicio de la misma, así como su velocidad de progresión es muy variable. En las niñas sanas puede iniciarse entre los 8 y los 14 años y en varones sanos, entre los 9 y los 15 años. Respecto al ritmo evolutivo, también existen diferencias con una media de 2 años y medio a tres.

RECUERDO FISIOPATOLÓGICO

En el recién nacido, la hipófisis, al no recibir el efecto inhibidor de los estrógenos placentarios, aumenta la producción de gonadotrofinas: las gónadas maduran y los niveles hormonales circulantes son similares a los que existen en la pubertad. En torno a los dos años de vida los niveles de gonadotrofinas han descendido, aunque algunas niñas los mantienen hasta los 3-4 años. Desde esa época hasta el inicio de la pubertad, los 8-9 años, el eje hipotalámico-hipofisario-gonadal queda en reposo relativo: la producción de gonadotrofinas y de esteroides sexuales es muy baja, pero no nula. Entre 1 y 3 años antes del comienzo de la pubertad hay aumento de las concentraciones nocturnas de LH, probablemente por la secreción de gonadotropinas hipotalámicas (GnRH). Por su acción se produce el aumento de tamaño y maduración de las gónadas. En la niña la hormona folí-

culo estimulante (FSH) se eleva antes que la hormona luteinizante (LH), pero en el varón tiene lugar simultáneamente. En el niño, paralelo al aumento testicular se eleva la testosterona plasmática. Es la responsable del estirón del crecimiento, maduración genital, aumento de la masa muscular y desarrollo de los caracteres sexuales secundarios. En la niña, el estradiol secretado por el ovario aumenta progresivamente durante la pubertad. Cuando ya hay ciclo menstrual se aprecian dos picos: al final de la fase folicular y al inicio del período lúteo. Los estrógenos son los responsables del desarrollo de las mamas, distribución de la grasa, desarrollo de los genitales y cierre del cartílago de crecimiento. Otros cambios hormonales presentes son el aumento de la prolactina, el incremento de la producción de GH, la elevación de andrógenos suprarrenales (responsables de la adrenarquia), así como de la TSH, T3 y T4 (tiroidarquia).

Patrón de desarrollo puberal

Niños

- Testículo. El volumen prepuberal es inferior a los 3 ml (normalmente 1,5 a 2 ml) y comienza a aumentar en torno a los 12 años hasta los 20-25 ml de la edad adulta (Tabla I).
- Genitales externos. El *pene* comienza a desarrollarse de 12 a 18 meses después del crecimiento testicular, primero en longitud y luego en grosor. El *escroto* aumenta de tamaño y se pigmenta coincidiendo con el agranda-

Correspondencia: Ana M^a Pérez López. Villamejil 32B. 33011 Oviedo. Asturias

© 2006 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
 Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-NoComercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.1/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

TABLA I. ESTADÍOS EVOLUTIVOS EN EL DESARROLLO GENITAL MASCULINO.

Estadio G1:	infantil
Estadio G2:	aumento de tamaño testicular y escrotal. Volumen de 4 a 6 ml, piel del escroto más rugosa y de color más oscuro. Pene de tamaño prepuberal.
Estadio G3:	aumento del tamaño del pene, principalmente en longitud. Volumen testicular de 6-12 ml, escroto más grande.
Estadio G4:	volumen testicular de 12-16 ml; mayor tamaño del pene en longitud y circunferencia; aumento del tamaño del glande y pigmentación escrotal.
Estadio G5:	corresponde al adulto. El volumen testicular es superior a 16 ml.

miento testicular. La piel se hace rugosa de color rojizo oscuro. El *pelo pubiano* aparece unos meses después del aumento del tamaño del pene, de distribución triangular de base superior al inicio y romboidal al completarse el desarrollo.

- Vello axilar y facial. Es muy variable. El axilar suele aparecer un año y medio después de que surge el vello pubiano. Presenta tres estadios evolutivos en su presentación. El pelo facial se inicia en las comisuras del labio superior y se extiende luego a la mejilla, siendo el mentón la última zona en poblarse. Aparece normalmente un año después del axilar.
- Cambio de voz. Se suele iniciar a los 14,5 años, coincidiendo con la fase de crecimiento estatural más rápido. Al principio, la voz es bitonal, haciéndose progresivamente más grave y alcanzando el tono definitivo al final de la pubertad.
- Desarrollo mamario. En la pubertad aumenta el tamaño areolar de la mama masculina y en casi un 75% de los niños también lo hace el tejido mamario subyacente. La ginecomastia desaparece, en general, en uno o dos años y solo excepcionalmente necesitan tratamiento quirúrgico.
- Producción de semen. La primera polución consciente de esperma (espermaquia) suele aparecer hacia los 13 años, con un volumen testicular inferior a los 10 ml.

Niñas

- Cambios del ovario. El ovario aumenta progresivamente de tamaño desde el nacimiento, pasando de un volumen de 1 ml al año de vida hasta los 2 ml a los 11-12 años.

TABLA II. ESTADÍOS EVOLUTIVOS EN EL DESARROLLO DE LA MAMA FEMENINA.

Estadio M1:	senos preadolescentes. Solamente se observa elevación de la papila.
Estadio M2:	brote mamario. Elevación de los senos y de la papila. Aumento del diámetro de la aureola.
Estadio M3:	continuación del aumento del tamaño del seno sin separación de sus contornos.
Estadio M4:	proyección de la aureola y de la papila para formar una elevación que sobresale del nivel del seno.
Estadio M5:	estadio adulto. Proyección solo de la papila en virtud del retorno de la aureola al contorno general del seno.

El crecimiento persiste después de la menarquia, llegando a 30 ml o más en la mujer adulta. Pueden presentar tres o cuatro quistes pequeños. A partir de los 8,5 años desarrollan morfología "multiquistica" típica (al menos 6 folículos iguales o mayores de 4 mm.

- Genitales internos. El *útero* prepuberal (desde los 6 meses hasta los 7-8 años) tiene forma y tamaño constantes: en "gota", sin ángulo entre cuerpo y cuello. Con un cuerpo corto la relación longitud del cuerpo/longitud del cuello uterino es de 1:2 (siempre inferior a 1). Después, el crecimiento es progresivo, regular y sobre todo a expensas del cuerpo, que se alarga y se engruesa: adquiere forma de "pera" y se invierte la relación cuerpo/cuello, pasando a ser 2:1.
- Genitales externos. La *vulva* cambia por un aumento de grosor debido al acúmulo de grasa a nivel del monte de Venus. También los labios mayores y menores aumentan de tamaño. La *vagina* crece en longitud antes de la aparición de los caracteres sexuales secundarios y lo seguirá haciendo tras la menarquia. La mucosa es más gruesa y húmeda, aumenta el grosor del himen y su orificio se agranda. Por activación de las glándulas de Bartholín se produce leucorrea fisiológica. Hay un pequeño aumento del *clítoris*.
- La mama. El primer signo puberal en más del 65% de las niñas es la telarquia. Comienzan a desarrollarse hacia los 10,5-11 años. Puede dar molestias locales y no es raro que sea unilateral. Hay 5 estadios, aunque no siempre se completa (Tabla II).
- Vello pubiano. Suele aparecer unos meses después del desarrollo mamario. Se distinguen 5 estadios (Tabla III):

TABLA III. ESTADIOS EVOLUTIVOS EN EL DESARROLLO DEL VELLO PÚBLICO FEMENINO.

Estadio P1:	no hay vello púbico.
Estadio P2:	crecimiento disperso de vello largo, fino, ligeramente rizado, a lo largo de los grandes labios.
Estadio P3:	vello más pigmentado, más denso y más rizado que se extiende por la sínfisis púbica.
Estadio P4:	vello del tipo observado en una persona adulta, pero en menor cantidad.
Estadio P5:	vello del tipo observado en una persona adulta tanto por su tipo como por su cantidad.

la primera aparición tiene lugar, habitualmente, en los labios mayores, luego monte de Venus y posteriormente parte superior interna de los muslos.

- Vello axilar. Suele aparecer hacia los 12,5 años, en tres estadios, como en el varón. Simultáneamente, se activan las glándulas apocrinas axilares.
- Menarquia. Suele aparecer de año y medio a dos años después del comienzo del desarrollo mamario (M4 y P4), poco después de haber alcanzado el "pico" de velocidad de crecimiento. Cuando ocurre suele quedar por crecer de 5 a 8 cm, tanto más cuanto más precoz sea su aparición. Tras su presentación, durante uno o dos años los ciclos serán anovulatorios, por lo que la menstruación puede tener una presentación irregular.

En ambos sexos hay también repercusión importante a nivel del crecimiento, peso y maduración esquelética. Respecto al *crecimiento*, el año que precede a la pubertad existe la llamada depresión prepuberal de la velocidad de crecimiento (4-6 cm) y en torno a los 7 años hay un aumento transitorio del mismo por la adrenarquia. El brote de crecimiento puberal se manifiesta por un aumento brusco de la velocidad de crecimiento: alcanza un "pico" que es el doble o más de la velocidad prepuberal, se mantiene por poco tiempo y cae bruscamente a cero. El inicio del mismo guarda más relación con la maduración sexual y ósea que con la edad cronológica: en los niños tiene lugar en estadio G3-G4 y edad ósea de 12 años; en las niñas, estadios 2-3 y/o edad ósea de 10-11 años. Suele durar unos 12 meses y ser de 6-11 cm. En los chicos dura más y es de 7-12 cm. Se habla de un aumento final de 25 cm en las niñas y de 28 cm en los niños.

También cambian las *proporciones corporales*: el crecimiento de las extremidades inferiores es más rápido que

el de las vértebras y la relación segmento superior/segmento inferior (SS/SI) pasa a ser <0,1.

El *peso* se incrementa proporcionalmente más que la talla. En las niñas, el pico de incremento de peso ocurre unos 6 meses después que el de talla. En los niños son coincidentes. En los varones predomina el aumento de masa muscular y en las niñas es más importante el aumento de la grasa.

La *maduración ósea* presenta múltiples variaciones individuales. El inicio puberal suele coincidir con una edad ósea de entre 10,5 y 11 años en la niña y la menarquia en torno a los 13 años de maduración ósea. En el varón suele comenzar entre los 12-13 años de edad ósea. La aparición del sesmoideo del pulgar suele coincidir con el comienzo de la pubertad.

PUBERTAD PRECOZ

Se define como *pubertad precoz* el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios a una edad cronológica inferior a 2,5 DS de la media para la población de referencia. En nuestro caso, antes de los 8 años en la niña y de los 9 en el niño. Se observa una tendencia natural al adelanto debido a cambios nutricionales y/o ambientales, variando también según la etnia y el grado de desarrollo socio-económico.

Cuando el inicio de la pubertad se presenta a una edad límite, alrededor de los 8 años en las niñas y de los 9 en el varón, se habla de *pubertad adelantada*. Suele tener un componente genético y no es un proceso patológico. La edad ósea de estos niños puede estar levemente avanzada, y, en general, es más concordante con el desarrollo puberal del paciente que con su edad cronológica. Sólo precisan un seguimiento clínico y no precisan ningún tratamiento específico. Si el pronóstico de talla es muy inferior a lo esperado de acuerdo a sus antecedentes genéticos o si el niño está experimentando problemas psicosociales importantes por su desarrollo sexual prematuro serán criterios a valorar para decidir iniciar tratamiento con análogos de hormona liberadora de gonadotropinas (Gn RH) como en los casos de pubertad precoz.

En función de la velocidad de progresión de los caracteres sexuales secundarios, se pueden hablar de *pubertad precoz lentamente progresiva* (duración igual a la de pubertad normal), *pubertad precoz rápidamente progresiva* (duración entre 12 y 18 meses) y *pubertad precoz regresiva* (principal-

mente en niñas, con una involución de la telarquía, precisa control clínico evolutivo por riesgo de recidivas).

Si el inicio de la pubertad se debe a la activación del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal se trata de una *pubertad precoz central* o *pubertad precoz verdadera*, que es LH-RH dependiente. Cuando es por producción hormonal gonadal o de gonadotropinas (LH y FSH) no centrales hablamos de *pubertad precoz periférica* o *pseudopubertad precoz* (LH-RH independiente). En el caso de la primera, que es la más frecuente, las gonadotropinas estimulan el desarrollo de las gónadas y da lugar a una pubertad isosexual, con un desarrollo adelantado, pero evolutivamente similar a la pubertad fisiológica. Si hay secreción de hormonas esteroideas sin activación del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal puede dar lugar a una pubertad isosexual o heterosexual, no teniendo porqué seguir el orden cronológico esperado en el trascurso de una pubertad. En ocasiones, tiene lugar una pubertad precoz combinada: la maduración del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal se produce tras el estímulo de esteroides sexuales de cualquier causa periférica y el eje se sensibiliza después de un período de exposición prolongado.

A. Pubertad precoz central

Es más frecuente en mujeres que en varones (4:1). En las niñas, sólo en un 25% de los casos hay causa orgánica del SNC, siendo las formas idiopáticas las más frecuentes, mientras que en los niños ascienden hasta un 60% las de causa orgánica. Otras causas quedan reflejadas en la Tabla IV. En la *niña* se caracteriza por el desarrollo de tejido mamario, junto con el vello pubiano. En el *niño* hay un aumento del tamaño testicular (superior a los 4 ml) simétrico. El vello pubiano no aparecerá hasta unos meses después. Siempre que ocurra lo contrario, que aparezca vello púbico en un niño sin crecimiento testicular, habrá que buscar fuente suprarrenal de andrógenos. Ambos sexos tienen un crecimiento pónderoestatural rápido, avance en la maduración ósea y cambios a nivel psicológico.

B. Pubertad precoz periférica

Se debe a la producción de esteroides sexuales a nivel suprarrenal, gonadal o, menos frecuentemente, secreción ectópica tumoral (Tabla IV). El *Síndrome de McCune Albright*, más frecuente en mujeres, se caracteriza por la tríada "manchas café con leche", displasia ósea poliostótica y PPP. Puede

TABLA IV. ETIOLOGÍA DE PUBERTAD PRECOZ EN LA EDAD PEDIÁTRICA.

Pubertad precoz central

- Pubertad precoz idiopática
- Alteración del SNC
 - Tumores (hamartomas, glioma, astrocitoma, ependimoma).
 - Infecciones (meningitis, encefalitis, abscesos).
 - Traumatismo craneal, postradiación.
 - Malformaciones (hidrocefalia, displasia septoóptica).
- Sensibilización secundaria del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal
 - Hiperplasia adrenal.
 - Testotoxicosis.

Pubertad precoz periférica

- Actividad gonadal autónoma
 - Síndrome de McCune Albright.
 - Testotoxicosis.
 - Hiperfunción ovárica aislada.
- Adrenal: Hiperplasia adrenal congénita
- Tumores
 - Testiculares (de células de Leydig).
 - Ováricos (de células de la granulosa juvenil, de células teca granulosa).
 - Adrenales (virilizantes o feminizantes).
 - Productores de gonadotropina coriónica (SNC, hepatoblastoma).
- Hipotiroidismo severo no tratado
- Iatrogenia
 - Esteroides sexuales exógenos
 - Uso inapropiado de HCG

asociar otros signos de hiperfunción endocrina: hipertiroidismo, hipercortisolismo y secreción aumentada de GH. La *Testotoxicosis* o *pubertad precoz familiar*: entidad autosómica dominante que causa pubertad precoz periférica en el varón. Suelen tener signos puberales evidentes a los 4 años y la virilización suele ser rápidamente progresiva.

C. Pubertad precoz incompleta

Telarquía precoz

Es el desarrollo aislado de las mamas en la niña menor de 8 años. En la mayoría de estas niñas comienza antes de los 2 primeros años de vida y muchas tienen desarrollo mamario al nacimiento. Otro período importante de presentación tiene lugar entre los 4 y 7 años. Clásicamente, no se acompa-

ña de aumento de velocidad de crecimiento ni de avances en la maduración ósea, pero hay variantes intermedias. La mayoría de los casos regresan espontáneamente, pero algunos evolucionan a una pubertad precoz completa.

Adrenarquia precoz

La adrenarquia normal supone el aumento de la secreción de andrógenos suprarrenales, unos dos años antes del inicio de la pubertad, alcanzando un máximo entre los 20 y 30 años y decreciendo paulatinamente hasta la vejez. De esta secreción dependen el vello genital y axilar, el olor axilar y el aumento de actividad de las glándulas sebáceas de la cara y el cuero cabelludo y el acné. Cuando ocurre antes de edades consideradas normales para el inicio de la pubertad se denomina adrenarquia o pubarquia precoz. Hay que descartar la existencia de un posible síndrome virilizante.

Diagnóstico de pubertad precoz

- Historia clínica detallada (presentación del cuadro, antecedentes personales y familiares)
- Rx de muñeca para valoración de edad ósea (en la pubertad precoz estará acelerada).
- Ecografía abdomino-pélvica: es muy útil la medición del tamaño uterino y la relación cuerpo/cuello (inferior a 1 en etapas prepuberales). También la presencia o ausencia de quistes foliculares, número (>6) y tamaño (>4 mm) de los mismos es un buen marcador de pubertad.
- Estudio de imagen del SNC: Rx lateral de cráneo, para valoración de tamaño y morfología de la silla turca, a nivel de atención primaria. El TC y RNM cerebral estarán indicados cuando se sospeche lesión cerebral. Obligada en niños con pubertad precoz (frecuentes casos secundarios a tumores del SNC).
- Estudio hormonal
 - a. Las gonadotropinas basales (FSH y LH) pueden presentar niveles prepuberales en fases iniciales, por lo que resultan poco útiles.
 - b. Esteroides gonadales (estrógenos y progesterona): estarán elevados en la PPC y la PPP.
 - c. Esteroides suprarrenales: en muchos casos es necesario medir niveles basales de 17 hidroxiprogesterona, D4androstendiona y dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-s) para descartar hiperplasia suprarrenal o tumores suprarrenales o testiculares.

- d. Marcadores tumorales, si hay sospecha etiológica en la PPP: a-fetoproteína, b-HCG y antígeno carcinoembrionario (CEA).
- e. Test de estimulación con LH-RH (test de LUFORAN®): El patrón es puberal cuando el cociente LH/FSH es >1. Tras el estímulo, hay un aumento de la respuesta de LH en relación con la edad, característico de la pubertad precoz verdadera. En el caso de la pubertad precoz periférica la respuesta de la LH está siempre suprimida. Este test, así como el de secreción nocturna de LH y el de Synacthen o test de ACTH (indicado en sospecha de déficits enzimáticos por alteración de esteroides suprarrenales), son de manejo hospitalario.

Actitud terapéutica

Tiene como objetivos detener el avance de la maduración ósea (para mejorar la talla final) y de la maduración gonadal, y retrasar la aparición de los caracteres sexuales secundarios para evitar problemas psicológicos.

Pubertad precoz central

En primer lugar, si existe, tratamiento etiológico. El tratamiento sintomático se llevará a cabo con análogos de GnRH (Decapeptyl®, Procrin®, Gonapeptyl®): obtiene una supresión clínica y analítica de la pubertad, aunque inicialmente estimula y puede provocar en los primeros días una pseudomenstruación. El pronóstico final de talla tras tratamiento es más óptimo en niñas que en niños con pubertad precoz. Su modo de administración puede ser por vía nasal, subcutánea o como depósito intramuscular cada cuatro semanas. Un mes antes de la primera dosis del análogo se inicia tratamiento con acetato de ciproterona (Androcur®) que ejerce una acción antiandrogénica periférica, diario, y se mantiene un mes más. La decisión de instaurar, de evaluación de efectividad y el momento en que se debe suspender el tratamiento con análogos de GnRH se llevará a cabo por el especialista en endocrinología infantil.

Pubertad precoz periférica

El tratamiento es etiológico. Se emplean la testolactona, inhibidor de la aromatasas, impidiendo la síntesis de estrógenos. El ketoconazol inhibe la enzima citocromo P450c17, impidiendo la síntesis de andrógenos. Se utilizan en el sín-

drome de McCune Albright y en la testotoxicosis. También la flutamida, ciproterona y espironolactona actúan como antiandrógenos.

PUBERTAD TARDÍA

Se dice que la pubertad es tardía cuando los signos de desarrollo puberal no aparecen a la edad de 13 años en las niñas y de 14 en los niños. Puede tener carácter hereditario, dándose varios casos en miembros de la misma familia, pero también puede ser consecuencia de anomalías cromosómicas, trastornos genéticos, enfermedades crónicas o tumores hipofisarios o hipotalámicos. Pueden presentarse variaciones individuales, entre las que podemos incluir, en las *niñas*:

- Ausencia de desarrollo de los senos a los 13 (14) años.
- Período superior a los 5 años entre la telarquia y la menarquia.
- Ausencia de vello púbico hacia los 14 años.
- Ausencia de menstruación hacia los 16 años.

En los *niños*:

- Ausencia de crecimiento testicular a los 14 (15) años.
- Ausencia de vello púbico hacia los 15 años.
- Más de cinco años para completar el crecimiento genital.

Es fundamental una historia médica completa, incluyendo anomalías del parto, datos nutricionales desde las primeras etapas del crecimiento y antecedentes familiares (esterilidad, retraso constitucional del crecimiento). En el examen físico deben descartarse posibles patologías crónicas o tumorales. El 95% de la población presenta signos puberales antes de esas edades y el 5% restante comprende los hipogonadismos, el retraso simple de la pubertad asociado al retraso constitucional del crecimiento y retrasos de la pubertad asociadas a enfermedades crónicas.

A. Retraso constitucional de crecimiento y pubertad

Se considera una variante de la normalidad: la pubertad sigue una secuencia habitual, pero con un inicio tardío. Hasta en un 90% de los casos hay antecedentes familiares. Es más frecuente en el varón, representando hasta un 60% de las pubertades tardías, mientras que en la mujer solo supone un 25%.

- Sospecha diagnóstica:
 - . Historia familiar y personal (velocidad de crecimiento normal).

- . Rx muñeca (edad ósea retrasada).
- . Estudio hormonal: los niveles de gonadotropinas y hormonas sexuales se correlacionan más con la edad ósea que con la cronológica.
- Actitud a seguir: Expectante, tranquilizando al niño o niña y a la familia. Si a los 16 años no ha iniciado la pubertad, derivar al endocrinólogo.

B. Retraso puberal asociado a enfermedades crónicas

Aquellas entidades lo suficientemente graves como para afectar al estado general retrasan o detienen la pubertad. Se pueden incluir las enteropatías (celiaquía, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa), nefropatías (insuficiencia renal, acidosis tubular), cardiopatías congénitas cianógenas, anemias crónicas y cirrosis, asma bronquial, hipo e hipertiroidismo, diabetes mellitus y déficit de hormona de crecimiento, anorexia nerviosa. También la práctica deportiva a nivel de alta competición puede retrasar la pubertad. El diagnóstico y el tratamiento serán el de la enfermedad de fondo y, en aquellos casos que sea necesario, el apoyo psicológico que pueda precisar el joven tanto por la cronicidad de su enfermedad como por el trastorno de imagen que pueda asociar por el retraso puberal.

C. Hipogonadismos (Tabla V)

Puede ser un hipogonadismo primario (hipergonadotropo; tipo más frecuente), cuando la lesión es gonadal (ovario o testículo), o secundario (hipogonadotropo), por alteración de la secreción de gonadotropinas a nivel hipotálamo-hipofisario.

Hipogonadismo hipogonadotropo

Se produce por una alteración en la secreción de gonadotropinas, dando lugar a un retraso, a una interrupción o un fallo en la pubertad. Además de los síntomas del hipogonadismo, presentan síntomas derivados de la etiología y de los posibles déficits hormonales asociados. Antes de la pubertad el crecimiento y la maduración ósea son normales, pudiendo encontrarse micropene y criptorquidia en varones e hipoplasia de labios menores en algunas niñas. Al llegar a la edad puberal pueden presentar vello púbico por acción de los andrógenos suprarrenales pero con un desarrollo sexual ausente o escaso. Tras la edad puberal no se cierran los cartílagos de crecimiento y el paciente

TABLA V. ETIOLOGÍA DE LOS HIPOGONADISMOS.

Hipogonadotropos

- Congénita (panhipopituitarismo, Sd. Kallmann).
- Trastornos del SNC (tumores, histiocitosis X, radiación intracraneal).
- Síndromes polimalformativos (Sd. Prader-Willi, Sd. Laurence-Moon-Bardet-Biedl).
- Asociado a enfermedades crónicas (IRC, hipertiroidismo, anorexia nerviosa).

Hiperogonadotropos

- Congénita
 - ♂: Sd. Klinefelter, anorquia, Sd. testículos rudimentarios, distrofia miotónica.
 - ♀: Sd. Turner, disgenesias gonadales, Sd. ovarios rudimentarios.
- Adquirida
 - ♂: orquitis, torsión testicular, tumores, leucosis, radioterapia, quimioterapia.
 - ♀: ooforitis, torsión de ovario, tumores, radioterapia y quimioterapia.

adquiere proporciones eunucoideas: talla normal o exagerada, envergadura mayor que la talla y SI mayor que SS.

Diagnóstico

Al igual que en las otras entidades es primordial una buena anamnesis y exploración física. Las gonadotropinas basales (LH y FSH) y los esteroides sexuales presentan una falta de elevación una vez que la edad ósea es superior a los 13 años. La prueba de estímulo de LH-RH es muy orientativa para diferenciar un hipogonadismo primario de uno secundario: en el primero hay una respuesta aumentada, mientras que en el hipogonadismo hipofisario las gonadotropinas no se elevan tras el estímulo. Lo más difícil es diferenciar un retraso constitucional de la pubertad y un hipogonadismo hipogonadotropo (Tabla VI).

Tratamiento

- Tratamiento etiológico en las formas adquiridas.
- Tratamiento sustitutivo a nivel hipofisario: las más utilizadas son HCG (gonadotropina coriónica humana; PROFASI HP®, HCG Lepori®, PISES-Leo®) y HMG gonadotropina menopáusica humana; HMG Lepori®). Indicadas sólo en varones afectados de hipogonadismo hipogonadotropo, para conseguir un aumento del tamaño

TABLA VI. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE RETRASO CONSTITUCIONAL DEL CRECIMIENTO (RCC) Y HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO.

	RCC	H. hipogonadotropo
Frecuencia	Alta	Baja
Hª familiar	Frecuente	Posible
Talla	Baja	Normal
Edad ósea (EO)	Retrasada	Normal
Proporciones	SS/SI >1	SS/SI <1
Genitales	Infantiles	Hipoplásticos
Adrenarquia	No o retrasada	Sí
LH y FSH basales	Normal para EO	Bajos para EO
Respuesta Luforan®	Positiva	Nula o escasa
Evolución sin tratamiento	Buena	No hacen pubertad

testicular, junto con adecuada secreción de testosterona y maduración seminal. Al cabo de dos años de terapia con gonadotropinas es recomendable el tratamiento de mantenimiento con testosterona (pauta como en los hipogonadismos hiperogonadotropos)

- En las niñas, el tratamiento es con estrógenos, sea cual sea su etiología. Se seguirá la pauta de estrógenos/gestágenos de los hipogonadismos secundarios.

Hipogonadismo hiperogonadotropo

Representa una afección primaria de las gónadas.

Diagnóstico

Anamnesis personal (distocias del parto) y familiar (esterilidad). Exploración física en busca de signo o síntomas relacionados con las principales causas del hipogonadismo. Antes de la pubertad, la LH y FSH basales son normales o en límites altos de normalidad. Al llegar a la pubertad, se elevan las gonadotropinas plasmáticas. Los esteroides sexuales (testosterona y estradiol) son permanentemente bajos. Incluir radiografía de muñeca (edad ósea), ecografía ovárica y, opcional, la RNM del área selar.

Tratamiento

En los casos adquiridos se hará un tratamiento etiológico de los mismos. Se administrarán esteroides sexuales. De forma gradual se irán produciendo los cambios propios de la pubertad. No debe iniciarse el tratamiento hasta que la edad ósea sea superior a los 11 años en las niñas y a 13 en

varones, para evitar un cierre prematuro de la epífisis. En los niños conviene colocar además una prótesis escrotal que simule la presencia de testículos.

- Varón: testosterona. Se puede iniciar el tratamiento con una inyección i.m. de onantato o propionato de testosterona a 50 mg/mes durante 6 a 12 meses, incrementando progresivamente en 2 ó 3 años a 250 mg/mes. La testosterona transdérmica se puede presentar en parches (dosis muy elevadas al inicio de la terapia) o en geles (cómodo en el mantenimiento pero no permiten un inicio gradual)
- Mujer: inicialmente, se administran estrógenos de forma aislada para inducir los caracteres sexuales secundarios (etinil-estradiol, 2,5 µg/día, vía oral, aumentando progresivamente hasta 10-20 µg/día); posteriormente, a los dos años o antes si se produce sangrado vaginal, se añade el gestágeno (acetato de medroxiprogesterona, 5 mg/día, vía oral, durante 10 días de cada ciclo). Como alternativa, aplicación transdérmica mediante parches de etinilestradiol.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cañete R, Poyato JL. Pubertad normal. En: Cañete R, Fernández JM, López-Canti LF, Martínez-Aedo MJ. Manual de Endocrinología Pediátrica para Atención Primaria. Madrid: Gráficas Letra; 2004, pp. 73-82.
2. Martínez-Aedo MJ. Pubertad precoz y pubertad retrasada. En: Cañete R, Fernández JM, López-Canti LF, Martínez-Aedo MJ. Manual de Endocrinología Pediátrica para Atención Primaria. Madrid: Gráficas Letra; 2004, pp. 83-106.
3. Rodríguez-Sánchez A, Rodríguez J. Pubertad precoz. En: Pombo M (ed). Tratado de endocrinología pediátrica. Madrid: Interamericana MacGraew-Hill; 2002, pp. 719-741.
4. Rodríguez F. Pubertad normal y pubertad retrasada. En: Argente J, Carrascosa A, Gracia R, Rodríguez F (eds). Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia. Madrid: Editores Médicos, S.A; 1995, pp. 679-698, pp. 713-730.
5. Cassorla F, Ugarte F. Pubertad precoz y adelantada. En: Argente J, Carrascosa A, Gracia R., Rodríguez F (eds). Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia. Madrid: Editores Médicos, S.A; 1995, pp. 699-712.
6. Carballo Martín G, García Fraile M.L, Díaz Lázaro J, Gracia Bouthelie R. Patología de la pubertad. En: Zafra MA, Calvo C, García ML, Baquero F, Arribas N (eds). Manual de diagnóstico y terapéutica en pediatría. Madrid: Publires; 1996, pp. 644-652.