Annex 31. Pubertat precoç

Objectius

Establir criteris de diagnòstic i actuació en els casos de pubertat precoç. L'objectiu és identificar els casos que puguin implicar una patologia greu com a origen, un mal pronòstic de talla o una edat de menarquia molt precoç.

Destinataris

Equips d'atenció pediàtrica de l'atenció primària.

Població diana

Població pediàtrica.

Periodicitat

En totes les revisions individuals del Programa de Salut Infantoadolescent i en les consultes a demanda per l'apreciació subjectiva de la família.

Justificació

La prevalença estimada de la pubertat precoç central se situa al voltant de 19 casos per cada 100.000 persones i és clarament més freqüent en les nines (risc relatiu d'11,3). La incidència a Espanya és de 0,02 a 1,07 nous casos per cada 100.000 habitants. Així mateix, el risc relatiu és 25 vegades superior en les nines adoptades que en les nines autòctones.

Definició

Es defineix com a *pubertat precoç* l'aparició progressiva de caràcters sexuals secundaris abans dels 8 anys d'edat en les nines i dels nou anys en els nins; es tracta d'un criteri estadístic en relació amb la mitjana d'edat d'aparició dels caràcters sexuals en la població de referència.

Tot i que en les darreres dècades s'ha produït un avançament del començament puberal en les dones, que ha estat mínim en l'edat de la menarquia, és cada vegada més freqüent trobar població d'altres races a causa de la immigració i de les adopcions internacionals en la qual es poden donar patrons i edats una mica diferents de desenvolupament puberal; malgrat tot, continua mantenint-se aquesta definició per qüestions pràctiques.

Classificació

- Pubertat precoç central (PPC), l'origen de la qual és dependent de les gonadotrofines i reprodueix la pubertat normal, excepte per l'edat.
- Pubertat precoç perifèrica (PPP), que és independent de les gonadotrofines i no segueix la cronologia ni la intensitat de progressió dels diferents caràcters sexuals secundaris.
- Pubertat precoç combinada: maduració de l'eix hipotalamohipofisiari després de l'estímul d'una causa perifèrica.

Diagnòstic

La manifestació inicial sol ser d'aquesta manera:

- En nines, l'aparició de telarquia seguida per acceleració del creixement, pubarquia i/o axil·larquia; en el 5-15 % dels casos aquestes darreres poden precedir el botó mamari.

- En nins, augment del volum testicular per damunt de 4 ml, seguit d'allargament del penis, pubarquia/axil·larquia, acne i acceleració de la velocitat de creixement.

Tots els casos són acompanyats d'avançament en la maduració òssia i augment de la velocitat de creixement.

Aquest és el patró en el cas de PPC, que és la varietat més comuna; en la PPP, la cronologia i la correlació de les diferents manifestacions difereix de la descrita.

És important diferenciar la pubertat precoç de les variants puberals següents:

- Telarquia precoç aïllada: desenvolupament mamari com a única troballa; sol aparèixer abans dels 4 anys d'edat. Un terç dels casos retrocedeix espontàniament, la meitat queda estable i el 10 % evoluciona cap a la pubertat precoç veritable. La velocitat de creixement i l'edat òssia són normals.
- Pubarquia precoç aïllada: aparició de borrissol sexual púbic abans dels 8 anys d'edat en les nines i dels 9 anys en els nins, sense altres dades puberals; pot anar acompanyada d'axil·larquia, acne i olor corporal apocrí. La major part dels casos tenen de base un procés fisiològic, però es poden trobar causes patològiques en els quadres més aparatosos i de curs més precoç i/o ràpid.
- Menarquia aïllada: entitat rara, sagnia vaginal cíclica en nines de menys de 9 anys, sense altres dades puberals. Sol ser transitòria, amb etiologia desconeguda, i la veritable pubertat es produeix en una edat normal.

En la història clínica han de constar aquestes dades:

- Anamnesi:
  - Talla i desenvolupament puberal dels progenitors.
  - Dades antropomètriques neonatals.
  - Evolució estimada i cronologia del desenvolupament dels caràcters sexuals.
- Exploració física completa:
  - Somatometria amb pes, talla, IMC i velocitat de creixement en el darrer any.
  - Intensitat en els canvis de cada un dels diferents caràcters sexuals secundaris, per veure si reprodueix la cronologia de la pubertat normal.
  - Presència de troballes específiques que apuntin a l'origen del quadre en els casos de PPP o de pubertat precoç combinada.

L'anamnesi i l'exploració inicial s'han de centrar a distingir si es tracta d'una pubertat patològica o no:

- Derivació urgent en el cas d'una PPC en un nin o d'una PPP en qualsevol dels sexes, atesa la possibilitat més gran que es tracti d'una patologia greu de fons.
- Derivació preferent en el cas d'una PPC en una nina susceptible de ser tractada amb anàlegs de les gonadotrofines d'acció prolongada per frenar el desenvolupament puberal, per l'edat d'inici molt precoç (abans dels 6 anys), per una progressió ràpida i/o pel mal pronòstic de talla final. Per això, la prova més ràpida i útil en l'atenció primària és valorar la maduració òssia per mitjà d'una radiografia de la mà i del canell esquerres.
- Derivació ordinària en tots els casos que no compleixen les característiques esmentades en els punts precedents.

Exploracions complementàries

Altres exploracions que es poden sol·licitar des de l'atenció primària:

- Gonadotrofines (LH, FSH), testosterona en nins i estradiol en nines.
- Ecografia pelviana, per valorar l'úter i els annexos.

Tractament

Cal recordar que en la PPC en nines, que és la més freqüent, l'origen de la majoria dels casos és idiopàtic i moltes vegades no requereix tractament:

- PPP: tractament específic sobre les causes en la PPP.
- PPC idiopàtica en nines: el tractament més utilitzat per aturar el procés puberal per tal de millorar el pronòstic de talla i retardar l'edat del desenvolupament puberal i la menarquia és administrar anàlegs d'acció prolongada de l'hormona alliberadora de gonadotrofines (la triptorelina és el principi actiu més utilitzat), administrats amb una periodicitat mensual, aproximadament, per la via intramuscular o subcutània (hi ha preparats d'administració trimestral però no entra en fitxa tècnica a Espanya), amb dosi de 80-120 mcg/kg. Aquesta medicació requereix visat. La sagnia vaginal es produeix entre 9 i 24 mesos després de suspendre la medicació.

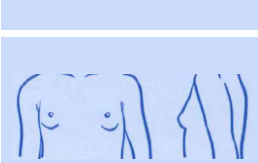
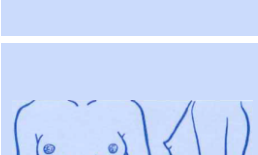
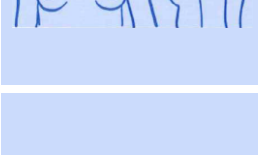
No hi ha unanimitat sobre quan s'ha de suspendre el tractament, i per això s'ha d'individualitzar en cada cas (al voltant dels 12 anys d'edat òssia en les nines i els 13 en els nins).

Els efectes secundaris del tractament són reaccions locals, reaccions urticariformes, sagnia vaginal autolimitada, símptomes menopàusics i possible augment de pes. Tot i que de moment es considera un medicament segur, se n'estan vigilant els possibles efectes a llarg termini. El tractament és clarament eficaç per retardar les menstruacions i permet millorar la talla adulta si se selecciona el cas.

Apèndix 1. Estadis de Tanner: desenvolupament dels caràcters sexuals secundaris en els nins

Desenvolupament genital (Tanner 1962)		Desenvolupament del borrissol púbic (Tanner, 1962)	
Estadi 1 (G1) Peni, escrot i testicles infantils, és a dir, de la mateixa mida i amb la forma que en la infantesa, aproximadament		**Estadi 1 (P1)** Lleugera vellositat infantil	
Estadi 2 (G2) Engrandiment de l'escrot i dels testicles. La pell escrotal torna més vermella, prima i arrugada. El penis no presenta engrandiment o és molt insignificant		**Estadi 2 (P2)** Borrissol escàs, llis i lleugerament pigmentat, usualment arrelat al penis (difícil d'apreciar a la figura)	
Estadi 3 (G3) Engrandiment del penis, principalment en longitud. Continuació del desenvolupament testicular i escrotal		**Estadi 3 (P3)** Borrissol arrissat, encara escassament desenvolupat, però fosc, clarament pigmentat, arrelat al penis	
Estadi 4 (G4) Augment de mida del penis, amb creixement del diàmetre i desenvolupament del gland. Continuació de l'engrandiment dels testicles i de l'escrot. Augment de la pigmentació de la pell escrotal		**Estadi 4 (P4)** Borrissol púbic de tipus adult, però no respecte de la distribució (creixement del borrissol cap als plecs inguinals, però no a la cara interna de les cuixes)	
Estadi 5 (G5) Genitals de tipus i de mida adulta		**Estadi (P5)** Desenvolupament de la vellositat adulta respecte del tipus i de la quantitat; el borrissol s'estén en forma d'un patró horitzontal, l'anomenat "femení" (el borrissol creix també a la cara interna de les cuixes). En el 80 % dels casos, el creixement del borrissol continua cap a dalt, al llarg de la línia alba (estadi 6)	

Apèndix 2. Estadis de Tanner: desenvolupament dels caràcters sexuals secundaris en les nines

Desenvolupament mamari (Tanner, 1962)		Desenvolupament del borrissol púbic (Tanner, 1962)	
Estadi 1 (S1) Mames infantils. Només el mugró està lleugerament sobreelevat		**Estadi 1 (P1)** Lleugera vellositat infantil	
Estadi 2 (S2) Brot mamari. Les arèoles i els mugrons sobresurten com un con. Això indica l'existència de teixit glandular subjacent. Augment del diàmetre de l'arèola		**Estadi 2 (P2)** Borrissol escàs, llis i lleugerament pigmentat, usualment al llarg dels llavis (difícil d'apreciar a la figura)	
Estadi 3 (S3) Continuació del creixement amb elevació de la mama i de l'arèola en un mateix pla		**Estadi 3 (P3)** Borrissol arrissat, encara escassament desenvolupat, però fosc, clarament pigmentat, sobre els llavis	
Estadi 4 (S4) L'arèola i el mugró es poden distingir com una segona elevació, per damunt del contorn de la mama		**Estadi 4 (P4)** Borrissol púbic de tipus adult, però no respecte de la distribució (creixement del borrissol cap als plecs inguinals, però no a la cara interna de les cuixes)	
Estadi 5 (S5) Desenvolupament mamari total. L'arèola és al nivell de la pell i només en sobresurt el mugró (en certs casos, la dona adulta es pot mantenir en l'estadi 4)		**Estadi (P5)** Desenvolupament de la vellositat adulta respecte del tipus i de la quantitat; el borrissol s'estén en forma d'un patró horitzontal, l'anomenat "femení" (el borrissol creix també a la cara interna de les cuixes). En el 10 % s'estén per fora del triangle púbic (estadi 6)	

Bibliografia

ARGENTE OLIVER, Jesús; SORIANO GUILLÉN, Leandro. "Pubertad precoz y pubertad retrasada". En: *Manual de endocrinología pediátrica*. Madrid: Ergón, 2014.

FUENTES CASTELLÓ, Miguel Ángel; VARGAS TORCAL, Fernando. "Pubertad precoz y pubertad adelantada". En: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA. *Endocrinología pediátrica: manual práctico*. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2013.

Harrington J, Palmert MR. Definition, etiology and evaluation of precocious puberty. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.

IBÁÑEZ TODA, Lourdes; MARCOS SALAS, María Victoria. "Abordaje de la talla baja y de las alteraciones de la pubertad". En: ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA DE ATENCIÓN PRIMARIA. *Curso de actualización pediatría 2014*. Madrid: Exlibris, 2014. Disponible en: <cursosaepap.exlibrisediciones.com/files/49-208-fichero/Abordaje de la talla baja.pdf> [Consulta: 1 juny 2018].

Autores

– Dolores Cardona Alfonseca, pediatra del Centre de Salut Son Ferriol (Palma)
– María Isabel Martín Delgado, pediatra del Centre de Salut Santa Ponça

Revisor

– Diego de Sotto Esteban, pediatre del Servei d'Endocrinologia Infantil de l'Hospital Universitari Son Espases