



CAPÍTULO

8

PUBERTAD PRECOZ

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

PUBERTAD PRECOZ

Es la aparición de caracteres sexuales secundarios a una edad no fisiológica, que se acepta antes de los 8 años en niñas y antes de los 9 años en niños para una población caucásica en países desarrollados. Hay que hacer constar que la edad de inicio de la pubertad se ha ido adelantando de manera significativa en los últimos años en parte debido a contaminantes ambientales de acción estrogénica, con una tendencia secular autolimitada, según se ha comprobado en algunos países del este de Europa.

Una situación límite que se puede definir como “pubertad adelantada” se correspondería con el inicio del desarrollo puberal alrededor de los 8 años en niñas y los 9 en niños. Este cuadro, aunque estrictamente no pueda considerarse patológico, puede tener repercusiones negativas en la talla final o en las consideraciones sociales, y su manejo terapéutico es semejante a la pubertad precoz verdadera.

Los cuadros clínicos son muy variados, y el procedimiento terapéutico varía con cada uno de ellos. Dividiremos el tema en los siguientes apartados:

- Variantes del desarrollo puberal
- Etiología
- Diagnóstico diferencial
- Diagnóstico de laboratorio y por imagen
- Tratamiento
- Conclusiones

A) VARIANTES DEL DESARROLLO PUBERAL:

Cuando los caracteres sexuales aparecen de forma precoz y aislada se denominan variantes “normales” del desarrollo puberal o pubertad precoz incompleta. Éstos cambios pueden permanecer estables e incluso regresar, para presentar una pubertad verdadera en forma y tiempo normales o, por el contrario, progresar hacia alguna de las formas de pubertad precoz verdadera. Estas variantes son las siguientes:

1. Telarquia precoz aislada: (vease capítulo 10)

2. Pubarquia precoz aislada: (vease capítulo 10)

3. Menarquia precoz aislada: (vease capítulo 10)

Definición: es una entidad rara, en la que niñas de entre 1 y 9 años presentan sangrado vaginal cíclico sin acompañarse de otros signos puberales.

Evolución: las menstruaciones pueden recurrir entre 1 y 6 años, iniciando la verdadera pubertad a una edad normal.

Etiología: similar a la de la telarquia precoz aislada.

Diagnóstico: por exclusión de otras causas más frecuentes de sangrado vaginal (infecciones, cuerpos extraños, tumores), síndrome de McCune Albright (SMCA), estrógenos exógenos, hipotiroidismo. Se realizarán ecografía pélvica, estudio de edad ósea, test LH-RH y nivel sérico de estradiol.

Actuación: informar y tranquilizar a los padres y pacientes. Vigilancia periódica para descartar progresión a SMCA y pubertad precoz verdadera.

B) ETIOLOGÍA:

La incidencia de pubertad precoz se calcula en 1/5.000 – 1/10.000 sujetos, con una relación mujeres/varones de 20:1.

1.- Clasificación de pubertad precoz:

Pubertad precoz central: Producida por una activación prematura del factor liberador de gonadotrofinas (GnRH).

Pubertad precoz periférica: Mediada por la secreción autónoma de esteroides sexuales.

Pubertad precoz combinada: Cuando la maduración del eje hipotálamo-hipofisario se produce tras él estímulo de cualquier causa periférica.

2.- Etiología de pubertad precoz central en niñas:

La pubertad precoz es una entidad predominantemente femenina, y de ella el 98% de los casos corresponde a pubertad precoz central.

Una activación prematura del Gn-RH puede ser inducida por tumores u otros factores del sistema nervioso central, o bien factores no identificables o pubertad precoz central idiopática (PPCI). El desarrollo de TAC y RMN ha permitido hacer el diagnóstico diferencial entre pubertad precoz central idiopática y neurogénica (Tabla 1).

La incidencia de pubertad precoz central idiopática varía según los autores. En un reciente estudio multicéntrico italiano refieren un 74% de los casos.

En muchos casos de pubertad precoz central neurogénica, las lesiones del SNC son debidas a patología intracraneal diagnosticada previamente, como ocurre en la hidrocefalia secundaria a mielomeningocele, pero en otros casos la pubertad precoz central puede ser el primer síntoma de patología del SNC congénita o tumoral, como ocurre con el hamartoma hipotalámico de evolución lenta cuyo hallazgo es cada día más frecuente.

La frecuencia de pubertad precoz central neurogénica tiende a ser mayor en niñas menores de 4 años, mientras que la frecuencia de pubertad precoz central idiopática tiende a ser mayor entre 7 y 8 años. Sin embargo también se ha descrito pubertad precoz central neurogénica en edades tardías. Los hallazgos de patología intracraneal de origen tumoral o congénito en niñas mayores de 7 años hacen recomendable un estudio del SNC en estas niñas a pesar del adelanto de la maduración normal descrita por muchos autores.

En ocasiones la PPCI se ha considerado familiar si bien en un reciente estudio solo se encontró un 4% de menarquia materna precoz.

TABLA 1. PUBERTAD PRECOZ CENTRAL EN NIÑAS. ETIOLOGÍA.

A- IDIOPÁTICA

B- AFECTACIÓN DEL SNC

Hidrocefalia + Mielomeningocele

Hidrocefalia

Hamartoma hipotalámico

Microadenoma pituitario

Pinealoma. Ependimoma

Neurofibromatosis (Glioma del nervio óptico)

Agenesia del cuerpo caloso

Astrocitoma del quiasma óptico.

Hipotiroidismo (Síndrome de Van Wyk-Grumbach)

Otros : Encefalitis, encefalocele, hemorragia intracraneal,

Malformaciones vasculares del SNC, Tumores del IV ventrículo,

Silla turca vacía.

3.- Etiología de pubertad precoz central en niños:

A diferencia de las niñas, en la mayoría de las cuales la pubertad precoz es idiopática, los varones con pubertad precoz suelen tener afectación del SNC o pubertad precoz neurogénica. La incidencia de pubertad precoz neurogénica varía entre el 94% y el 40% según los autores.

De los tumores que causan pubertad precoz central en niños el Hamartoma hipotalámico es el más común. Hamartomas son malformaciones congénitas compuestas por tejido del sistema nervioso central heterotópico que está unido al hipotálamo posterior, proyectándose en la cisterna supraselar en la región del tuber cinereum. Se comporta como un generador ectópico de pulsos de LH-RH independientemente de los mecanismos inhibitorios normales del SNC. Se diagnostican mejor mediante RMN, son en la mayoría de los casos de crecimiento lento o incluso no crecen y pueden ser compatibles con una vida normal.

En general la pubertad precoz central causada por hamartoma hipotalámico tiende a presentarse a edades más precoces que la debida a otras etiologías. Se asocia a una hiperrespuesta de LH al test de estimulación con LH-RH, así como a una edad ósea avanzada al comienzo del cuadro.

Hay también una prevalencia de PPC en otro tipo de alteraciones: Neurofibromatosis tipo-1, hidrocefalia, infecciones y otros tumores del SNC (Tabla II).

La irradiación intracraneal y otras lesiones orgánicas alteran los ritmos neuronales que inhiben el generador de pulsos Gn-RH y ocasionan PPC. Otras causas actúan directamente en el hipotálamo o aumentando la presión intracraneal.

TABLA 2. PUBERTAD PRECOZ CENTRAL EN NIÑOS. ETIOLOGÍA

A- AFECTACIÓN DEL SNC

Hamartoma hipotalámico
Neurofibromatosis (Glioma del nervio óptico)
Meningitis con o sin Hidrocefalia
Radioterapia
Craneofaringioma (Posquirúrgico)
Ependimoma. Astrocitoma. Pinealoma
Infección congénita por citomegalovirus (Hidrocefalia)
Hipotiroidismo (Síndrome de Van Wyk-Grumbach)
Otros: Encefalitis, encefalocele, hemorragia intracraneal, malformaciones vasculares del SNC, Tumores del IV ventrículo, Silla turca vacía.

B- IDIOPÁTICA

4.- Etiología de pubertad precoz periférica.-

Se debe a la producción de esteroides sexuales a nivel suprarrenal o gonadal. En raras ocasiones puede ser debida a producción ectópica de sustancias con actividad gonadotropínica, estos tumores son muy raros y de alto grado de malignidad, solo se asocian a pubertad precoz en varones. El Síndrome de McCune Albright y la pubertad precoz familiar en varones o testotoxicosis son también dos formas bien caracterizadas de PPP.

En niñas la pubertad precoz de origen ovárico es mucho más rara, representando el 2% de los casos de pubertad precoz. El tumor ovárico que con más frecuencia presenta pubertad precoz es el derivado de células de la granulosa y de la teca, otros como el teratoma, luteoma o disgerminoma son mucho más raros. Las causas más frecuentes pueden verse en la Tabla III.

C) DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Primeramente hay que tener en cuenta que:

-La Pubertad Precoz Central es GnRH dependiente y que debe presentar unos niveles plasmáticos puberales de LH y FSH basales o tras estímulo con GnRH.

-Y que por el contrario, en la Pubertad Precoz Periférica, no existe activación del eje hipotálamo hipofiso-gonadal y que por ello los niveles de gonadotrofinas basales o tras estímulo deben ser prepuberales. (En las Tablas IV y V se exponen las diferentes entidades clínicas con los datos orientativos para su Diagnóstico Diferencial)

1. Pubertad Precoz central:

Se caracteriza por presentar junto con pubarquia y axilarquia, sangrado vaginal, edad ósea superior en mas de 2 años con respecto a la cronológica. En los casos de las niñas la ecografía pelviana muestra un aumento de tamaño del útero, con señal endometrial y en los casos de los niños un aumento del volumen testicular superior a 4 ml. Las pruebas diagnósticas básicas muestran unas gonadotrofinas basales o tras GnRH elevadas en los

casos de origen central, y prepuberales en los casos de origen periférico. En ambos casos se encuentran cifras puberales de estradiol en las niñas y de testosterona en los niños.

La RMN es normal en los casos de origen idiopático y patológica en los de origen orgánico, lo que nos permite encontrar tumores como el hamartoma, gliomas o neurofibromas como causa original, malformaciones y otras causas.

TABLA 3. PUBERTAD PRECOZ PERIFÉRICA. ETIOLOGÍA

A- CAUSAS ADRENALES:	Tumores virilizantes o feminizantes. Hiperplasia adrenal congénita
B- CAUSAS TESTICULARES:	Tumores de células de Leydig Testotoxicosis
C- CAUSAS OVÁRICAS:	Hiperfunción ovárica aislada Tumores de células de la granulosa juvenil Tumores de célula teca-granulosa
D- OTROS:	Tumores secretantes de Gonadotropina corionica (HCG) Síndrome de McCune Albright Administración de esteroides exógenos

2. Pubertad precoz periférica:

a) En las niñas la PP Periférica isosexual, con cifras bajas de gonadotropinas, hay que realizar estudios de imagen, eco, TAC o RMN, esto permite demostrar en ocasiones la presencia de un tumor ovárico, o suprarrenal, o lo que es mas frecuente un quiste ovárico autónomo que puede precisar la laparotomía para diferenciarlo de un tumor de la teca. En caso de sospecha de Síndrome de Mc Cune Albright, se hace necesario la realización de un estudio radiológico a fin de encontrar signos de displasia fibrosa poliostótica.

En casos de signos de virilización de la niña, y ante sospecha de HAC habrá que hacer prueba HTH y valoraciones de 17OP que estarán elevados. Esto será compatible con el diagnostico de 21OHasa , junto con cifras altas de androstendiona y DHEA-S. La realización RMN permite diagnosticar, en otros casos, un tumor corticosuprarrenal de carácter virilizante. En este caso las gonadotropinas y el estradiol mantienen cifras bajas y los andrógenos, sobre todo la DHEA-S niveles muy elevados.

b) En los niños, el diagnóstico de la PP Periférica debe pasar por el análisis de los metabolitos suprarrenales que permite diagnosticar una HAC, y si las cifras de DHEA-S son exageradamente elevadas, superiores a 600 ug /dl, sospechar la existencia de un tumor suprarrenal. El estudio de imagen confirmará la existencia de un tumor suprarrenal o testicular. Unos niveles elevados aislados de LH obliga a descartar un tumor productor de hCG y a la realización de una búsqueda por medio de técnicas de imagen para localizar el tumor a nivel hepático, pulmonar o de otra localización.

La historia familiar permite sospechar la existencia de una pubertad precoz familiar del varón, que se caracteriza por presentar niveles puberales de testosterona junto con cifras de gonadotropinas prepuberales.

D) DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO Y POR IMAGE

Ante signos de desarrollo puberal precoces, la determinación de la edad ósea sirve de guía dentro del proceso diagnóstico. En verdaderas pubertades precoces, la edad ósea está normalmente acelerada en más de 2 desviaciones estándar a la cronológica. A destacar dos excepciones a esta "regla"; cuando la Pubertad Precoz, mediada por gonadotrofinas, se asocia a un déficit de GH, la edad ósea es muy variable. Cuando se asocia a un Hipotiroidismo, la edad ósea retrasada.

Tabla 4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA PUBERTAD PRECOZ

Telarquia Prematura	Adrenarquia Prematura	Pubertad Precoz
Telarquia aislada	Pubarquia asilada	Telarquia
EO adelantada en < 1 año	EO adelantada en < 2 años	Pubarquia
V de C no acelerada	V de C +/- acelerada	Menarquia
Ecografía pelviana normal (niñas)	Ecografía pelviana normal (niñas)	V de C acelerada
	Testículos < 4 ml	EO > EC 2 años
		Ecografía pelviana puberal
		Testículos > 4 ml

El siguiente paso es valorar el desarrollo gonadal para etiquetar el cuadro como "Pubertad Precoz Central" o como "Periférica" o "Pseudo-Pubertad Precoz" (producción de esteroides sexuales sin una activación de dicho eje como desencadenante):

1. En el *caso del varón* la exploración directa de los testes revelará un desarrollo siempre simétrico de éstos en el primer caso, mientras que algunas causas de P. Precoz Periférica, como son un tumor testicular (secretor de Testosterona o de hCG) o un resto adrenal hiperplásico peritesticular (en el curso de una HSC no tratada), cursan con un desarrollo testicular francamente asimétrico. Una mala correlación entre el desarrollo testicular y el genital, o entre el primero y los niveles de Testosterona alertan, sobre la posibilidad de una secreción ectópica de hCG (tumoral, etc.), capaz de hacer crecer los testes parcialmente (en general a menos de 8 cc) con una marcada activación, sin embargo, de las células de Leydig secretoras de Testosterona. Estudios ecográficos o con RNM descartarán o confirmarán estos supuestos.

2. En el *caso del sexo femenino* la exploración gonadal no es directa, sino a través de la Ecografía. En primer lugar se puede determinar la longitud del cuerpo uterino (> 3 cm en fase puberal) y la relación cuerpo/cuello uterinos, que aumenta con la pubertad (aprox. de 1:1 a 2:1). En cuanto al tamaño ovárico se encuentra correlacionado con la existencia de pubertad (Fig. 1); volúmenes mayores de 4 - 4,5 cc3 indican pubertad clínicamente objetivable. La existencia de microquistes (diámetro < 9 mm) ováricos no es específica del cambio puberal, encontrándose en el 53 % de las niñas prepúberes normales y en el 63 % de las pubertades precoces; caso aparte es el de los quistes de mayor tamaño, con asimetrías

asociadas en el volumen ovárico, que son muy sugestivos de P. Precoces Periféricas (quistes autónomos, S. de McCune Albright,...).

En ocasiones la telarquía en niñas obesas se puede confundir con una mera adipomastia. La ECO mamaria permite distinguir grasa de tejido glandular.

3. En *ambos sexos*, la medición de las gonadotropinas tras un estímulo con GnRH puede confirmar la activación del eje hipotálamo-hipofiso-gonadal (elevación de la ratio LH/FSH por encima de 0,6 en la niña y de 3,6 en el varón). Es importante reseñar que el hecho de que dicho estímulo no produzca, sin embargo, los citados cambios en las gonadotropinas propios de pubertad no excluye ésta, ni excluye un eje activo. En los primeros meses de desarrollo puberal dicha activación es progresiva y oscilante, por tanto el resultado del test depende del momento en que éste se practique. Igual sucede con los niveles basales de gonadotropinas o de esteroides sexuales (sobre todo de los estrógenos); si se encuentran elevados aportan una información valiosa, pero no así si se encuentran, en un momento dado, en rango prepuberal normal.

Por último, destacar que en el caso del síndrome de McCune-Albright, una Gammagrafía con Tc 99 es más sensible e inocua que la "serie ósea" tradicional para diagnosticar, de modo más precoz, la displasia fibrosa poliostrótica característica de esta entidad.

Tabla 5. DIFERENCIACIÓN DE LA PUBERTAD PRECOZ

Pubertad Precoz Central Gonadotropinas elevadas	Pubertad Precoz Periférica Gonadotropinas no elevadas
<i>Estudio de Imagen Normal:</i> PPC Idiopática	<i>Hiperplasia Adrenal Congénita (HAC)</i> Estudio de esteroides suprarrenales (17 OHP; DEA-S; Androstendiona)
<i>Estudio de Imagen Patológico</i> PPC Orgánica (Hamartomas y otras causas)	<i>Estudio de Imagen Patológico</i> Tumor ovárico Tumor testicular Tumor suprarrenal
	<i>Gonodotrofina Coriónica (HCG) elevada</i> Tumor productor de gonadotropinas
	<i>Historia Familiar</i> Pubertad Precoz del varón
	<i>Displasia Ósea y "manchas café con leche"</i> Síndrome de McCune Albright

E) TRATAMIENTO:

El tratamiento de la PP debe estar encaminado a solucionar la causa que provoca la maduración precoz del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal. Establecer la etiología debe ser prioritario en todos los pacientes. La indicación de un tratamiento específico (cirugía, corticoides, L-Tirosina etc.) será fácil en las PP secundarias o periféricas y más controvertido en las PP idiopáticas (PPI).

La PPI incluye a un grupo heterogéneo de pacientes que difieren en la edad de inicio, grado de avance en la talla y en la maduración ósea al diagnóstico, factores genéticos, geográficos y psicosociales. Alcanzar un consenso claro para indicar un tratamiento no es fácil ya que la forma de presentación clínica de la PPI es de una gran heterogeneidad, lo que ha determinado resultados en talla final muy variables.

Desde el año 1981 se utilizan los análogos de la GnRH para el tratamiento de la PPI. En la tabla VI, se recogen los más usados, su estructura química, dosis recomendada y vía de administración. Los análogos de GnRH tienen un efecto estimulador sobre la secreción de gonadotropinas cuando se utilizan de forma aguda y un efecto inhibitorio cuando se usan de forma crónica (efecto Knobil) produciéndose una desensibilización de la hipófisis al estímulo de la GnRH, por esta razón la liberación de gonadotropinas se reduce y la maduración gonadal regresa.

Los efectos adversos derivan fundamentalmente del uso indiscriminado de los análogos. Los efectos secundarios se resumen en la tabla VII. La alteración de la función gonadal post-tratamiento se atribuye más a la causa desconocida que provoca la PPI que al uso de estos fármacos.

Los criterios utilizados para iniciar un tratamiento con análogos de GnRH se recogen en la tabla VIII. En la actualidad se usan exclusivamente las formas depot (intramuscular). La dosis media eficaz de triptorelina es de 100 µg/kg dosis en el 95% de las pacientes y en el resto es suficiente adelantar la administración a 21 días. Aunque se ha publicado un "pubertal suppression score" para valorar el grado de frenación, en la práctica clínica habitual es suficiente una cuidadosa recogida de los datos auxológicos y madurativos.

El tratamiento es muy eficaz sobre los caracteres sexuales secundarios, la regla desaparece si estaba presente, a la segunda dosis y el volumen mamario regresa casi totalmente. En cambio, se modifica poco el vello pubiano. La velocidad de crecimiento se reduce a niveles prepuberales. El ritmo de aceleración de la maduración ósea se retarda y el pronóstico de talla final mejora. La mayoría de los autores recomiendan retirar el tratamiento a los 12 años de maduración ósea. La menarquia se presenta entre 9 y 18 meses después de retirar el tratamiento.

Los resultados más favorables sobre la talla final se ha obtenido en las niñas con edad de inicio inferior a 6 años, con talla media parental alta, con talla más alta al diagnóstico y menor grado de aceleración en la maduración ósea.

En niñas con PPI lentamente progresiva de inicio entre 7,5 – 8,5 años, el tratamiento con análogos no ha modificado favorablemente su talla final. Se ha publicado que sólo una tercera parte de las niñas con PPI a esa edad pueden beneficiarse de un tratamiento con

análogos de GnRH sin reducir su pronóstico de talla final. Hay que recordar que la talla final real se va a situar a medio camino entre la pronosticada al inicio y la pronosticada al final del tratamiento.

Tabla 6. Diferentes análogos de GnRH. Estructura química, dosis, frecuencia y vía de administración

Nombre comercial	Estructura	Dosis	Administración
(GnRH nativa: pGlu-His-Trp-Ser-Tyr-Gly-Leu-Arg-Pro-Gly-NH ₂)			
Buserelin	D-Ser N-EtNH ₂	100-150 µg	i.n./ 12 h.
Decapeptyl	D-Trp NH ₂	60-120 µg/Kg	i.m./ 28 días
Procrin Depot	D-Leu N-EtNH ₂	300 µg/kg	i.m./ 28 días
Nafarelin	D-Nal N-EtNH ₂	4 µg/Kg	i.n./12 h.

Hay otras formas de tratamiento combinado GnRH + GH en aquellas pacientes con talla genética baja cuya velocidad de crecimiento se reduce al P-25 como consecuencia del uso de los análogos. El incremento en su talla pronosticada puede oscilar entre 7 y 10 cm con relación al grupo con análogos. Actualmente los tratamientos combinados deben considerarse en el contexto de puntuales ensayos clínicos. En el futuro dispondremos de otras formas de tratamiento como son las drogas con actividad antiestrogénica y análogos más selectivos.

Tabla 7. Efectos Secundarios de los Análogos-GnRH. Clasificación

Reacciones locales Absorción irregular	Varían según vía de administración.
Desarrollo físico	Reducción de la Velocidad de Crecimiento Aumento de peso Alteración en el desarrollo de la masa ósea
Función Gonadal	Poliquistosis ovárica Fertilidad Alteraciones menstruales
SNC	Cefaleas, migrañas Epilepsia
Sistémicos	Astenia, Sofocos Fotofobia Alteraciones en el metabolismo de la glucosa Alteración del Sistema Inmunitario
Alteraciones de conducta	Depresión, Irritabilidad Secundarias a un tratamiento crónico. Múltiples controles clínicos y analíticos
Falsas expectativas. Reducción de la autoestima.	

Se requiere mención aparte en el tratamiento de la PPI en niñas adoptadas procedentes de países en vías de desarrollo. Se ha demostrado que maduran más rápidamente que las niñas que permanecen en el país de origen, debido a múltiples factores. Hay que considerar errores en la fecha de nacimiento, potencial genético y mala nutrición previa. Posteriormente con la familia adoptiva se produce un explosivo "catch-up" en peso y talla, adaptación emocional, alteraciones psicológicas y un posible agravio comparativo en términos de talla final con relación a la población general adoptiva. Antes de iniciar un tratamiento con análogos hay que establecer una exhaustiva valoración clínica, incluyendo la prevención del sobrepeso.

Finalmente recomendar prolongar el control clínico hasta talla final y valorar, después de la menarquia la función gonadal.

F) CONCLUSIONES:

- La telarquia precoz aislada, la pubarquia precoz aislada y la menarquia precoz aislada se consideran variantes del desarrollo puberal.
- Se considera pubertad precoz el desarrollo de caracteres sexuales secundarios antes de 8 años en niñas y 9 años en niños. Las "pubertades adelantadas", alrededor de estas edades, se manejan de la misma forma.
- Existen una forma central y una forma periférica.
- La etiología en niñas es mayoritariamente idiopática, y en niños patológica.
- Los datos de laboratorio e imagen permiten establecer la forma y etiología de la pubertad precoz.
- El tratamiento es etiológico. En las formas idiopáticas son útiles los análogos de GnRH, aunque la mejoría de talla final es discreta. Se valora actualmente la combinación con GH.

Tabla VIII. Criterios para el uso de GnRH en la PP Central Idiopática

Edad

- Niñas: Edad de inicio de desarrollo mamario menor de 8 años (menor de 7 años en niñas de origen mediterráneo) o menarquia antes de los 9 años.
- Niños: Tamaño testicular > 4 ml antes de los 9 años.

Ritmo de progresión

Rápidamente progresivas al diagnóstico: Relación Maduración ósea /Edad cronológica > 1.2

Pronóstico de talla final

Talla pronosticada al diagnóstico inferior al P-3 de la población de referencia
Reducción de la talla pronosticada en 5 cm en cualquier momento del seguimiento

Factores psicosociales

Algoritmo para el manejo diagnóstico de la Pubertad Precoz y sus variantes:

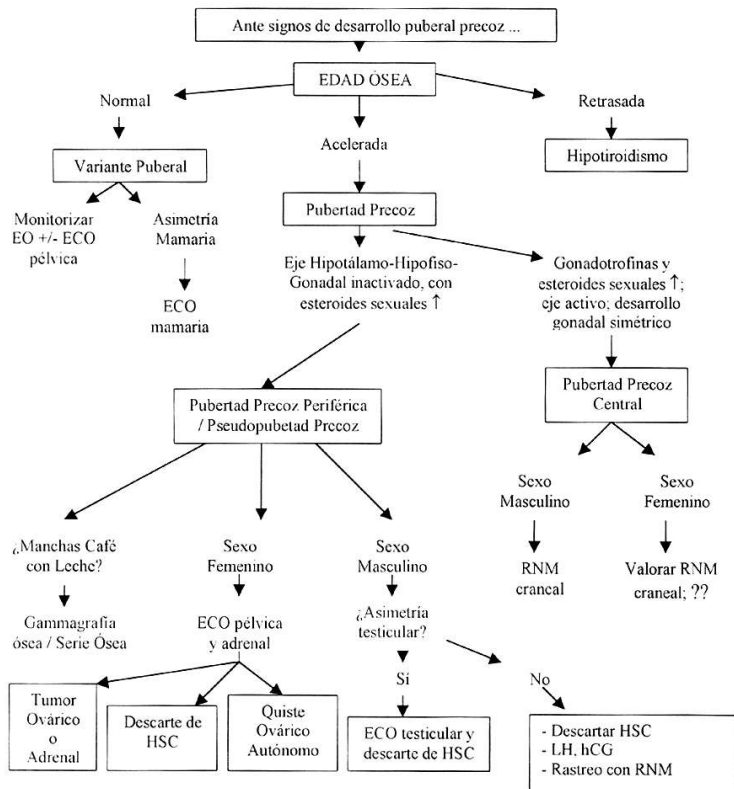
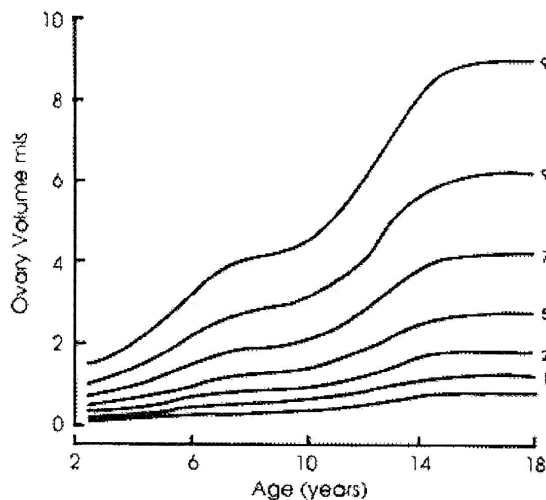


Figura 1: Distribución percentilada por edad del volumen ovárico en “población sana”. (Bridges NA y col: Ferti Steril 1993 Sep; 60 (3) 456-60)



BIBLIOGRAFIA:

1. Bridges NA, Cooke A, Healy MJ, Hindmarsh PC, Brook CG. Standards for ovarian volume in childhood and puberty. *Fertil Steril* 1993 ;60:456-60.
2. European Conference. Diagnosis and Treatment of Central Precocious Puberty :State of The Art 1999. Ed. Laron Z. *JPEM* 2000 ; 13 : 723-738
3. Grumbach M.M.; Styne DM. Puberty: ontogeny, neuroendocrinology, physiology and disorders. En "Williams Textbook of Endocrinology" 9ª edition Wilson et al 1998; 1599-1600.
4. Haber HP, Mayer EI. Ultrasound evaluation of uterine and ovarian size from birth to puberty. *Pediatr Radiol* 1994;24:339.
5. Haber HP, Wollmann HA, Ranke MB. Pelvic ultrasonography: early differentiation between isolated premature thelarche and central precocious puberty. *Eur J Pediatr* 1995;154:182-6.
6. Hedlund GL, Royal SA, Parker KL. Disorders of puberty : a practical maging approach. *Semin Ultrasound CT MR* 1994;15:49-77.
7. Ibáñez L, Dimartino-Nardi J, Potau N, Saenger P. Premature Adrenarache- Normal Variant or Forerunner of Adult Disease? *Endocrine Reviews* 2000 ;21:671-696.
8. Jensen Am, Brocks V, Holm K, Laursen EM, Muller J. Central precocious puberty in girls: internal genitalia before, during and after treatment with long-actions gonadotropin-releasing hormone analogues. *J Pediatr* 1998;132:105-8.
9. King LR, Siegel MJ, Solomon AL. Usefulness of ovarian volume and cysts in female isosexual precocious puberty. *J Ultrasound Med* 1993 ;12:577-81.
10. Kornreich L, Horev G, Blaser S, Daneman D, Kauli R, Grunembaum M. Central precocious puberty: evaluation by neuroimaging, *Pediatr Radiol* 1995;25:7-11.
11. Merke DP, Cutler GB. Evaluation and management of precocious puberty. *Arch Dis Child* 1996;75:269-71.
12. Partsch CJ, Heger S, Sippell WG and the German Decapeptyl Study Group Treatment of central precocious puberty :Lessons from 15 years prospective trial *PEM* 2000 ; 13: 747-758
13. Rodríguez A; Moreno M; Rodríguez MD. Pubertad precoz. en "Tratado de Endocrinología Pediátrica" 2ª edición. Pombo arias et al 1997; 722-724.
14. Tato L, Savage MO, Antoniazzi F, et al. Optimal therapy of pubertal disorders in precocious / early puberty . *JPEM* 2001 14: 985-995.

Luis Lorenzo Navarro

Victoria Marcos Salas

M^a José Martínez-Aedo Ollero

Rafael Ruiz Cano

Coordinador del Capítulo: *Fernando Vargas Torcal*

