

ENFRENTAMIENTO INICIAL DE PUBERTAD RETRASADA

Autor: Dra. Lidia Rodríguez C., Residente Medicina Familiar PUC

Editor: Dra. Pamela Rojas G., Docente Departamento Medicina Familiar PUC

Fecha: 18 Abril 2018-04-19

Palabras claves: Retraso puberal, retraso constitucional del crecimiento y desarrollo.

Resumen portada: El retraso puberal es un cuadro poco frecuente, sin embargo su enfrentamiento inicial ocurre en Atención Primaria. En este artículo se revisa el enfrentamiento inicial de esta condición y se orienta al clínico en su abordaje.

INTRODUCCIÓN.

El retraso puberal se define como ausencia de inicio de pubertad a una edad superior a 2 DS de la media de la población de referencia.^{1,2} Esto corresponde a:

- Ausencia de aumento de tamaño testicular en varones a los 14 años. (> de 4 ml de volumen o > de 2,5 cm de diámetro).^{1,2}
- Ausencia de desarrollo mamario en niñas a los 13 años^{1,2}.

Su prevalencia a nivel mundial se ha estimado en 2-3 %, siendo más frecuente en varones. No existen estudios en Chile^{3,4}.

Con respecto a sus consecuencias, una revisión sistemática sin metaanálisis de estudios observacionales (Zhu y Chan, 2017) mostró asociación de retraso puberal con algunos resultados adversos en la adultez⁵:

- Menor densidad de masa ósea en ambos sexos, con aumento del riesgo de fractura en sexo femenino: Cada año de retraso pubertad, aumenta la chance de fractura en 39%, 50% mayor riesgo de fractura de colles, 80% vertebral y 45% de cadera⁵.
- Compromiso cardiovascular: una cohorte prospectiva de Reino Unido mostró que cada año de retraso de menarquia tiene mayor asociación a resultados adversos cardiovasculares (enfermedad coronaria, cerebrovascular e hipertensiva)⁵.
 - Menarquia a los 14 años RR 1.04 (1.02-1.08)
 - Menarquia a los 15 años RR 1.06 (1.04-1.08)
 - Menarquia a los 16 años RR 1.10 (1.07-1.14)
 - Menarquia a los 17 años RR 1.23 (1.16-1.29).

Además se describe impacto psicosocial, con aumento síntomas internalizantes y menor rendimiento académico, con efectos inciertos a largo plazo².

ETIOLOGÍA.

Las causas de retraso puberal se clasifican según los niveles de gonadotrofinas del paciente en:

- Retraso constitucional del crecimiento y desarrollo (RCCD).
- Hipogonadismo hipogonadotrófico (funcional o permanente).
- Hipogonadismo hipergonadotrófico (falla gonadal primaria).

La tabla 1 resume las características generales de cada una de estas condiciones:

Tabla 1: Causas de retraso puberal⁶

Etiología		Distribución	Características
Retraso constitucional del crecimiento y desarrollo		53%	Pacientes sin antecedentes mórbidos, con antecedente familiar de retraso puberal (herencia autosómica dominante, con o sin penetrancia incompleta), examen físico normal. Presentan retraso de edad ósea, que se correlaciona mejor con la talla final que la edad cronológica. Su canal de crecimiento desde antes de los 3-4 años se ubica bajo el percentil de su talla diana, creciendo paralelo a este.
Hipogonadismo hipogonadotrófico	Funcional	19%	Las principales causas se deben a malnutrición, ejercicio excesivo y anorexia nerviosa (14% en total), más frecuente en niñas, seguido de un 12% de déficit de GH, más frecuente en niños.
	Permanente	12%	Tumor SNC (35%); síndromes genéticos (30%); síndrome de Kallman (15%); déficit aislado de gonadotrofinas (10%), quiste de Rathke (7%); hipofisitis (3%) ⁵ .
Hipogonadismo hipergonadotrófico.		13%	Más de un 60% se debe a síndromes genéticos (siendo los más frecuentes Klinefelter y Turner), seguido de tratamiento de malignidad (radioterapia y quimioterapia) ⁵ .

Fuente: Elaboración propia a partir de artículo de Sendlmeier y Palmer.

ABORDAJE DIAGNÓSTICO.

Cuando nos enfrentamos a un niño/a que consulta por retraso puberal los motivos de consulta serán diversos: talla baja, ausencia de menstruación, inicio de pubertad seguido de detención (pubertad detenida), etc, por lo que una historia y examen físico completos deben preceder a cualquier estudio¹. La tabla 2 resume los principales aspectos a evaluar y como orientarse en cada caso.

Tabla 2: Evaluación clínica de un niño/a con retraso puberal^{1, 2,3,4,7,8,9}

Anamnesis		
¿Qué buscar?	Específicamente	¿Cómo nos orienta?
Antecedentes mórbidos previos	Peso, talla	<ul style="list-style-type: none"> -Talla baja con relación P/T aumentada: sospechar Endocrinopatía (hipotiroidismo, hiperprolactinemia, deficiencia gonadotrofina, etc). -Talla baja con relación P/T disminuida: sospechar Enfermedad sistémica (Asma severa no controlada, artritis reumatoide juvenil, lupus eritematoso sistémico, cardiopatía congénita, etc).
	Velocidad de crecimiento (6 meses)	Normal: sospechar RCCD Menor velocidad de crecimiento: sospechar Enfermedad sistémica y endocrinopatías.
	Tipo, frecuencia e intensidad de actividad física	Sospechar Hipogonadismo hipogonadotrófico funcional
	Sueño.	Alterado en estrés, trastorno de conducta alimentaria: Hipogonadismo hipogonadotrófico funcional.
	Dieta	Dietas hipocalóricas: Hipogonadismo hipogonadotrófico funcional.
	Fármacos	Neurolépticos (fenotiazinas, haloperidol) antipsicóticos, antidepresivos (tricíclicos, IMAO), antihipertensivos, antieméticos (metoclopramida, domperidona), estrógenos, opiáceos.
Clínica asociada	Cefalea, diplopía, hiposmia.	Tumor del SNC, síndrome de Kallman.
Antecedentes mórbidos	Tratamiento malignidad (quimioterapia, radioterapia gonadal)	Hipogonadismo hipergonadotrófico
Antecedentes familiares	Talla parental	Talla normal en RCCD
	Antecedente de retraso puberal en padres (preguntar por edad menstruación madre y estirón padre)	RCCD
	Hiposmia	Sospechar Síndrome de Kallman

Examen físico		
Antropometría	Estado nutricional actual (Peso, talla, IMC/Edad)	<ul style="list-style-type: none"> - Desnutrición en trastorno de conducta alimentaria o enfermedad sistémica: Sospechar Hipogonadismo hipogonadotrófico funcional. - Obesidad central asociado a otros signos (cara redonda y plétorica, acúmulo de grasa en dorso alto, hiperpigmentación de pliegues, estrías violáceas, acné e hirsutismo): Sospechar Síndrome de Cushing. - Talla baja: Sospechar Síndrome de Turner. - Talla alta: Sospechar Síndrome de Klinefelter.
	Proporcionalidad segmentos (SS/SI)	Disminuida en retraso constitucional y Síndrome de Klinefelter.
	Envergadura.	Aumentada en Síndrome de Klinefelter.
Evaluación desarrollo puberal	Evaluación de estadio de Tanner	Si se encuentra telarquia o testículos ≥ 2.5 cm, se puede anticipar pronto desarrollo puberal.
	Presencia de signos sugerentes adrenarquia.	Orienta a déficit de GnRH.
Examen segmentario	Examen de tiroides	Bocio sugiere hipotiroidismo.
	Anormalidades congénitas: Defectos línea media, criotorquidea, fisura labiopalatina, escoliosis	Deficiencia congénita de GnRH
	Dismorfias	Síndrome de Turner (Ptosis palpebral, micrognatia, paladar ojival, orejas y pelo de implantación baja, cuello ancho y corto, tórax en escudo con areolas mamarias separadas).

ESTUDIO ADICIONAL:

No existe evidencia que respalde solicitar una batería de exámenes de laboratorio generales en el enfrentamiento del paciente con retraso puberal.

Para un abordaje inicial es útil ^{1,2,3,4}:

- Rx edad ósea: Podría solicitarse en Atención Primaria. Da información sobre la relación entre edad cronológica y maduración esquelética, potencial de crecimiento y predicción de talla final. Clásicamente se encuentra retrasada en RCCD.
- FSH y LH, Testosterona total y Estradiol: Estudio de nivel secundario. Permite clasificar el retraso puberal en hipogonadismo hipogonadotrófico, hipergonadotrófico y sospecha de RCCD ^{1,2,3,4}.
- Otros: Test estimulación LHRH, imagenología, cariotipo. Estudio de nivel secundario, según clasificación del retraso puberal. ^{1,2,3,4}.

RESUMEN.

Las principales causas de retraso puberal son benignas, sin embargo, es importante una alta sospecha de causas secundarias, manteniendo un seguimiento periódico cada 3-6 meses con énfasis en antropometría, desarrollo puberal e impacto psicosocial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Crowley W. (2017). Diagnosis and treatment of delayed puberty. Recuperado el 15 enero, 2018. UptoDate.
2. Kaplowitz P. Delayed Puberty. Pediatrics in Review 2010;31:189
3. DynaMed Plus [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 - . Record No. 116902, Male delayed puberty; [updated 2018 Jan 09]; [about 10 screens]. Available from <http://www.dynamed.com/login.aspx?direct=true&site=DynaMed&id=116902>
4. DynaMed Plus [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 - . Record No. 115697, Female delayed puberty; [updated 2018 Jan 09,]; [about 8 screens]. Available from <http://www.dynamed.com/login.aspx?direct=true&site=DynaMed&id=115697>.

5. Jia Zhu and Yee-Ming Chan. Adult Consequences of Self-Limited Delayed Puberty. *Pediatrics* 2017;139; DOI: 10.1542/peds.2016-3177 originally published online May 18, 2017
6. Sedlmeyer I, Palmer M. Delayed Puberty: Analysis of a Large Case Series from an Academic Center. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 87(4):1613–1620
7. Mericq V., Linares J. Talla baja: Enfoque diagnóstico y bases terapéuticas rev. *Med. Clin. Condes* - 2013; 24(5) 847-856]
8. Şükran Poyrazoglu, Hülya Günöz, Feyza Darendeliler, Niğçin Saka, Rüveyde Bundak and Firdevs BaŞ Constitutional Delay of Growth and Puberty: From Presentation to Final Height. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, 18, 171-179(2005)
9. Ibáñez Toda L, Marcos Salas MV. Retardo puberal: casos clínicos. Indicaciones de la metformina en Pediatría. En: AEPap (ed.). *Curso de Actualización Pediatría 2016*. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2016. p. 165-83.