

PUBERTAD PRECOZ

F Vargas⁽¹⁾, MA Fuentes⁽¹⁾, L Lorenzo⁽²⁾, MV Marco⁽³⁾, MJ Martínez-Aedo⁽⁴⁾, R Ruiz⁽⁵⁾

⁽¹⁾HGU de Elche. Alicante. ⁽²⁾HGU Gregorio Marañón. Madrid. ⁽³⁾Hospital de Terrassa. Barcelona.

⁽⁴⁾Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ⁽⁵⁾HGU de Albacete.

Vargas F, Fuentes MA, Lorenzo L, Marco MV, Martínez-Aedo MJ, Ruiz R. Pubertad precoz. Protoc diagn ter pediatr. 2011;1:193-204

Es la aparición de caracteres sexuales secundarios a una edad no fisiológica, que se acepta antes de los ocho años en niñas y antes de los nueve 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 ocho años en niñas y los nueve 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 (PP) 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.
- Clasificación.

- Etiología.
- Diagnóstico diferencial.
- Diagnóstico de laboratorio y por imagen.
- Tratamiento.
- Conclusiones.

VARIANTES DEL DESARROLLO PUBERAL

Cuando los caracteres sexuales aparecen de forma precoz y aislada se denominan variantes “normales” del desarrollo puberal o PP incompleta. Estos 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 PP verdadera. Estas variantes son las siguientes:

Telarquia precoz aislada

- Definición: desarrollo mamario en las niñas de menos de ocho años sin ningún otro signo de pubertad.
- Evolución: suelen aparecer antes de los cuatro años de edad. Una tercera parte regresa espontáneamente, la mitad perma-

neces igual y un 10% evoluciona hacia una PP verdadera.

- Etiología: no se conoce con certeza pero se han implicado varios mecanismos para explicar este desarrollo mamario precoz (hipersensibilidad estrogénica, quistes ováricos funcionantes recurrentes, contaminación estrogénica alimenticia, activación transitoria del eje hipotálamohipofisario-ovárico con producción excesiva de FSH, producción exagerada suprarrenal de precursores estrogénicos).
- Diagnóstico: es clínico. La velocidad de crecimiento es normal y la edad ósea no está avanzada. Las gonadotropinas y el test de LH-RH son prepuberales. En la ecografía pelviana se puede encontrar algún quiste de ovario fluctuante con la evolución clínica de la telarquia, y tamaño del útero prepuberal, sin señales de endometrio. La citología vaginal puede arrojar indicios de impregnación estrogénica esporádica.
- Actuación: deben ser revisadas periódicamente por el riesgo de evolucionar hacia PP verdadera. Si la velocidad de crecimiento está acelerada y la edad ósea (EO) está adelantada se determinarán los niveles séricos de estrógenos, se realizará el test de LH-RH y se completará el estudio con una ecografía pélvica. La ecografía mamaria servirá para diferenciarla de la adipomastia, en los casos dudosos, y será obligatoria en los casos de telarquia asimétrica y progresiva.

Pubarquia precoz aislada

- Definición: es la aparición de vello sexual púbico, sin otros signos de pubertad, antes

de los ocho años en las niñas y de nueve en los niños. A veces se acompaña de axilarquia, acné leve y olor corporal apocrino.

- Etiología/evolución:
 - Adrenarquia precoz: es la causa más frecuente de pubarquia precoz y es debida a la maduración precoz de la zona reticular adrenal. Evoluciona lentamente, la velocidad de crecimiento está moderadamente acelerada, la ecografía pelviana es prepuberal en las niñas y en los niños los testes son menores de 4 ml de volumen, la EO y la DHEA-S son normales para el estadio de Tanner. La pubertad verdadera se inicia a una edad normal.
 - Adrenarquia exagerada: podría ser el primer signo del hiperandrogenismo funcional suprarrenal. Tiene una EO adelantada, los niveles séricos de testosterona y androstendiona están en rango de adultos y hay hiperrespuesta de 17-OH-pregnenolona en el test de ACTH. Algunas niñas pueden desarrollar insulinoresistencia y síndrome de ovario poliquístico (SOPQ) después de la menarquia.
 - Pubarquia prematura idiopática: los niveles de andrógenos y la respuesta al ACTH son normales. Refleja una hipersensibilidad pilosebácea a niveles de andrógenos normales, pudiendo desarrollar en el futuro un hirsutismo idiopático.
 - Formas no clásicas de hiperplasia suprarrenal congénita (HSC): tanto el déficit de 21-OH-asa como el de 11-OH-asa y de 3-β-HED pueden tener, como único sig-

no, una pubarquia precoz (ver protocolo correspondiente).

– Enfermedades virilizantes: HSC y tumores virilizantes de ovario o suprarrenales. Son signos de sospecha una rápida progresión del vello, acné quístico, velocidad de crecimiento acelerada, incremento en la musculatura, voz grave, clitoromegalia o crecimiento exagerado del pene en el niño y signos cushingoides.

– Tratamientos médicos: esteroides tópicos (en dermatitis del pañal) y gonadotropinas (en criptorquidia).

– PP verdadera.

- Diagnóstico/actuación: a todos se realizará un estudio de EO. Si la EO es normal, la pubarquia es leve y lentamente progresiva, se reevaluará en seis meses con nueva EO. Si, por el contrario, la EO está adelantada con una predicción de talla menor a la diana se determinarán los niveles sanguíneos de andrógenos y la respuesta a la ACTH exógena. Si hay otros signos de virilización se completará el estudio con ecografía y/o TAC abdominal y test de frenación con dexametasona. El tratamiento es, si llegara a detectarse, el de la enfermedad de base. Es conveniente vigilar, durante la pubertad verdadera, el desarrollo de SOPQ, DM tipo 2 y síndrome metabólico, en especial en aquellas niñas que nacieron pequeñas para su edad gestacional.

Menarquia precoz aislada

- Definición: es una entidad rara, en la que niñas de entre uno y nueve años presentan

sangrado vaginal cíclico sin acompañarse de otros signos puberales.

- Evolución: las menstruaciones pueden recurrir entre uno y seis 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 PP verdadera.

CLASIFICACIÓN

Podemos encontrar los siguientes tipos:

- PP central: producida por una activación prematura del factor liberador de gonadotropinas (GnRH).
- PP periférica: mediada por la secreción autónoma de esteroides sexuales.
- PP combinada: cuando la maduración del eje hipotálamohipofisario se produce tras el estímulo de cualquier causa periférica.

ETIOLOGÍA

La incidencia de PP se calcula en 1/5000 – 1/10 000 sujetos, con una relación mujeres/varones de 20:1.

Etiología de la pubertad precoz central en niñas

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

Una activación prematura del Gn-RH puede ser inducida por tumores u otros factores del sistema nervioso central, o bien por factores no identificables o PP central idiopática (PPCI). El desarrollo de tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética nuclear (RMN) ha permitido realizar el diagnóstico diferencial entre PP central idiopática y neurogénica (tabla 1).

La incidencia de PP central idiopática varía según los autores. En un reciente estudio multicéntrico italiano se refiere un 74% de los casos.

En muchos casos de PP central neurogénica, las lesiones del sistema nervioso central (SNC) se deben a patología intracraneal diagnosticada previamente, como ocurre en la hidrocefalia secundaria a mielomeningocele, pero en otros casos la PP 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 PP central neurogénica tiende a ser mayor en niñas menores de cuatro años, mientras que la frecuencia de PP central idiopática tiende a ser mayor en niñas entre siete y ocho años. Sin embargo, también se ha descrito PP central neurogénica en edades tardías. Los hallazgos de patología intracraneal de origen tumoral o congénito en niñas mayores de siete 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 sistema nervioso central
<ul style="list-style-type: none"> • Sistema nervioso central • 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 sistema nervioso central, tumores del IV ventrículo, silla turca vacía

Etiología de pubertad precoz central en niños. A diferencia de las niñas, en la mayoría de las cuales la PP es idiopática, los varones con PP suelen tener afectación del SNC o PP neurogénica. La incidencia de PP neurogénica varía entre el 94 y el 40%, según los diferentes autores. De los tumores que causan PP 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 comportan como un generador ectópico de pulsos de LH-RH independientemente de los mecanismos inhibitorios normales del SNC. Se diagnostican mejor mediante RMN, en la mayoría de los casos son de crecimiento lento, incluso pueden no crecer, y pueden ser compatibles con una vida normal.

En general, la PP 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 2).

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.

Etiología de pubertad precoz periférica

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

En niñas, la PP de origen ovárico es mucho más rara, representando el 2% de los casos de PP. El tumor ovárico que con más frecuencia

Tabla 2. Pubertad precoz central en niños. Etiología

A. Afectación del sistema nervioso central:

- 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 sistema nervioso central, tumores del IV ventrículo, silla turca vacía

B. Idiopática

presenta PP 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 3**.

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO Y POR IMAGEN

Ante signos de desarrollo puberal precoces, la determinación de la edad ósea nos servirá de guía dentro del proceso diagnóstico. En verdaderas pubertades precoces, la edad ósea está normalmente acelerada en más de dos desviaciones estándar a la cronológica. Cabe destacar dos excepciones a esta "regla": cuando la PP mediada por gonadotropinas se asocia a un déficit de GH, pudiendo la edad ósea en ese caso ser muy variable, y cuando se asocia a un hipotiroidismo, lo cual cursa con edad ósea retrasada.

El siguiente paso es valorar el desarrollo gonadal para encuadrar el cuadro como PP central (eje hipotálamohipofisogonadal activo como origen de los esteroides sexuales) o como periférica o pseudo-PP (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 estos en el primer caso, mientras que algunas causas de PP periférica, como son un tumor testicular (secretor de testosterona o de hCG) o un resto suprarrenal 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, nos alertarán, por otro lado, 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, capaz de determinar la longitud del cuerpo uterino (> 3 cm en fase puberal) y la relación cuerpo/cuello uterinos, que aumenta con la pubertad (aproximadamente de 1:1 a 2:1). Los cambios en el volumen ovárico durante la pubertad han

Tabla 3. Pubertad precoz periférica. Etiología

A. Causas suprarrenales	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 coriónica (HCG) Síndrome de McCune Albright Administración de esteroides exógenos

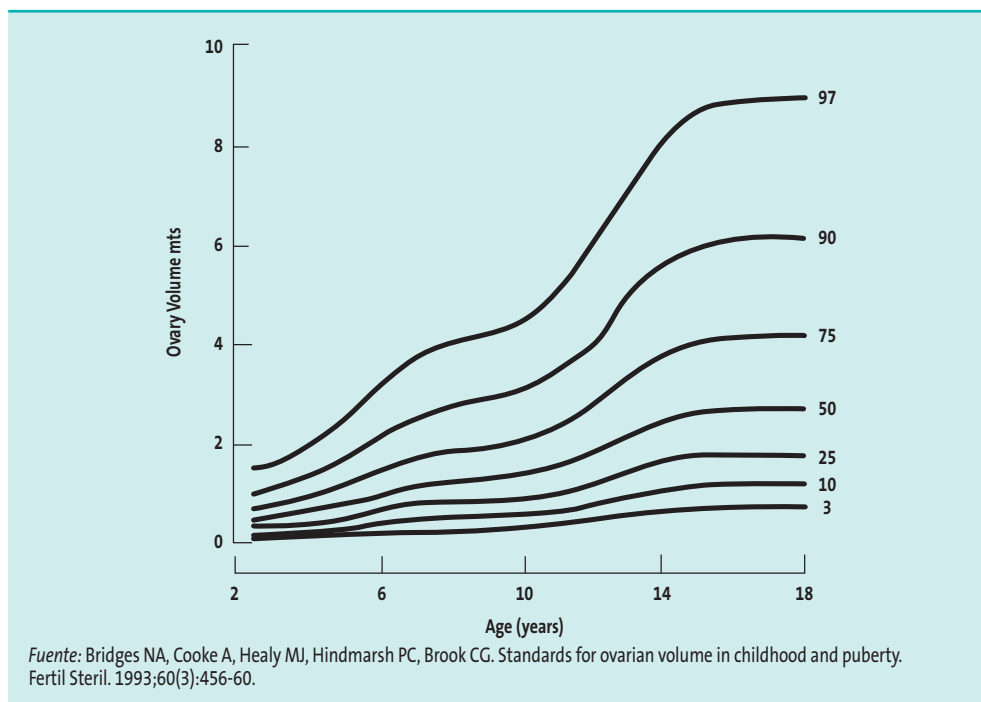
sido objeto de diversos estudios (figura 1), encontrándose correlación entre volúmenes mayores de 4-4,5 cc³ y pubertad clínicamente objetivable. La existencia de microquistes (diámetro < 9 mm) ováricos no es específica del cambio puberal, encontrándose en el 53% de las niñas prepúberes normales y en 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 PP periférica (quistes autónomos, síndrome de McCune Albright, etc.).

En ocasiones, la telarquia en niñas obesas puede confundirse con una mera adipomastia, pudiendo en estos casos la ecogra-

fía mamaria sacarnos de dudas al distinguir grasa de tejido glandular. Esta prueba también resulta muy útil en casos de franca y sostenida asimetría mamaria, para descartar tumores de mama como causa de la misma.

3. En ambos sexos, la medición de las gonadotrofinas tras un estímulo con GnRH puede confirmar la activación del eje hipotálamohipofisogonadal (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 gonadotrofinas propios de pubertad no excluye esta, ni excluye un eje activo, ya que en los prime-

Figura 1. Distribución percentilada por edades del volumen ovárico en “población sana”.

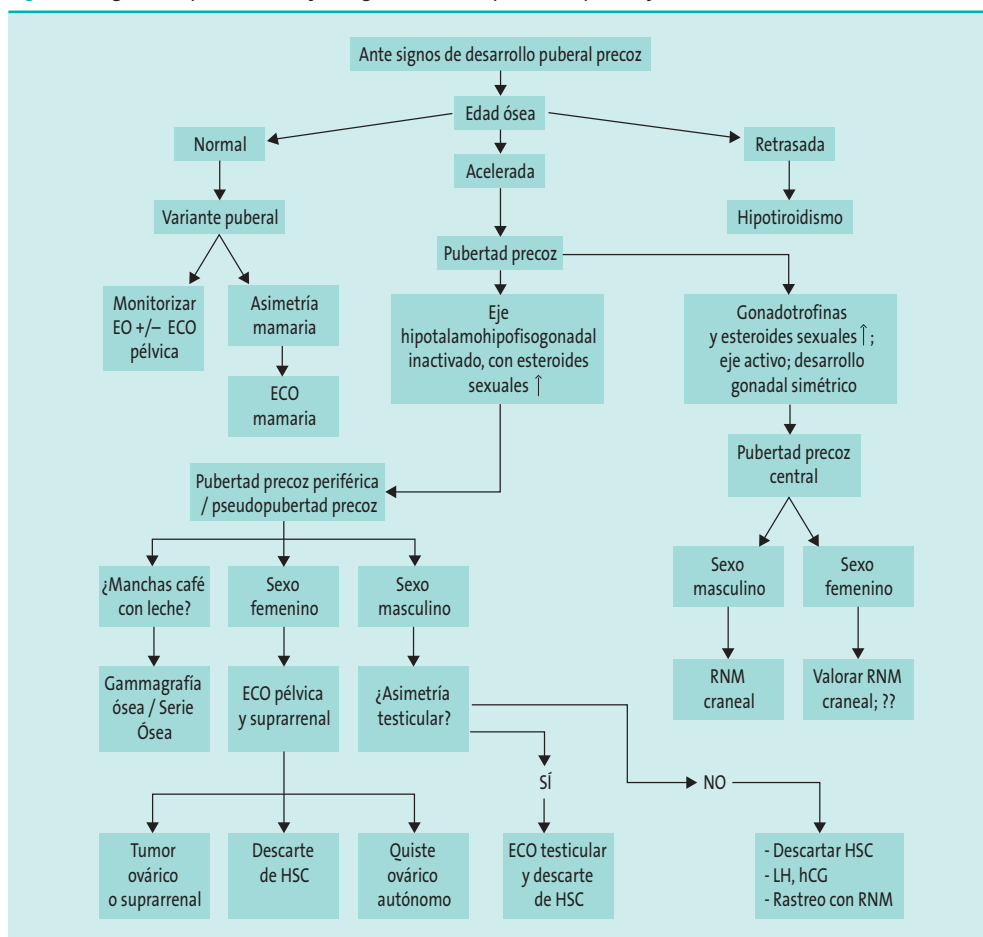


ros meses de desarrollo puberal dicha activación es progresiva y oscilante, dependiendo por tanto el resultado del test del momento en que se practique. Igual sucede con los niveles basales de gonadotropinas o de esteroides sexuales (sobre todo de los estrógenos); si se encuentran elevados aportan una 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 Gammaografía con Tc-99 es más sensible e inocua que la "serie ósea" tradicional para diagnosticar, de modo más precoz, la displasia fibrosa polioestótica característica de esta entidad.

En la **figura 2** se muestra un algoritmo para el manejo diagnóstico de la pubertad precoz y sus variantes.

Figura 2. Algoritmo para el manejo diagnóstico de la pubertad precoz y sus variantes



TRATAMIENTO

El tratamiento de la PP debe estar encaminado a solucionar la causa que provoca la maduración precoz del eje hipotalamohipofisogonadal. 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 pubertades precoces secundarias o periféricas y más controvertido en las PP idiopáticas.

La PP idiopática incluye un grupo heterogéneo de pacientes que difieren en la edad de inicio, edad, 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 que los resultados en la talla final sean muy variables.

Desde el año 1981 se utilizan los análogos de la GnRH para el tratamiento de la PP idiopática. Estas moléculas han sido obtenidas mediante la modificación de la estructura natural de la GnRH por sustitución de los aminoácidos seis y diez (glicina) por otros aminoácidos diferentes y en ocasiones se añade un radical ter-

minal. Estos cambios hacen a los análogos más resistentes a la degradación enzimática y más afines a los receptores de la GnRH. Se han utilizado diferentes tipos de análogos. En la [tabla 4](#), se recogen los más usados, 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 5](#). La alteración de la función gonadal postratamiento 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 6](#). En la actualidad se usan exclusivamente las formas depot (intramuscular). La dosis media eficaz de triptorelina es de 100 µg/kg en el 95% de las pacientes y en el resto es suficiente adelantar la administración a 21 días. Aunque se ha publicado un *pubertal sup-*

Tabla 4. Diferentes análogos de GnRH. Dosis, frecuencia y vía de administración.

	Dosis	Administración
Preparaciones diarias		
Buserelina	1200-1800µg/día 20-40 µg/kg	i.n. 4 dosis SC 1/día
Leuprorelina	20-50 µg/kg	SC 1/día
Triptorelina	20-40 µg/kg	SC 1/día
Preparaciones depot		
Triptorelina 3'75 mg	80-100 µg/kg	IM o SC / 21-28 días
Leuprorelina 11'25 mg	150-200 µg/kg	IM / 21-28 días
Goserelina 10'8 mg	-	IM / 3 meses

pression 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 ta-

lla final mejora. La mayoría de los autores recomiendan retirar el tratamiento a los 12 años de maduración ósea. La menarquia se presenta 9-18 meses después de retirar el tratamiento.

El momento de suspender el tratamiento está todavía en debate, ya que para ello se pueden valorar multitud de parámetros como puede ser la edad cronológica, la talla alcanzada, el tiempo de tratamiento y, fundamentalmente, la edad ósea.

Los resultados más favorables sobre la talla final se ha obtenido en las niñas con edad de ini-

Tabla 5. Efectos secundarios de los análogos-GnRH. Clasificación.

Reacciones locales	Varían según la vía de administración Absorción irregular
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
Sistema nervioso central	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

Tabla 6. Criterios para el uso de GnRH en la pubertad precoz central idiopática.

Edad	<ul style="list-style-type: none"> • Niñas: edad de inicio de desarrollo mamario menor de ocho años (menor de siete años en niñas de origen mediterráneo) o menarquia antes de los nueve años • Niños: tamaño testicular > 4 ml antes de los nueve años
Ritmo de progresión	<ul style="list-style-type: none"> • Rápidamente progresivas al diagnóstico: relación maduración ósea/edad cronológica > 1,2
Pronóstico de talla final	<ul style="list-style-type: none"> • Talla pronosticada al diagnóstico inferior al percentil 3 de la población de referencia • Reducción de la talla pronosticada en 5 cm en cualquier momento del seguimiento
Factores psicosociales	

cio inferior a seis años, con talla media parental alta, con talla más alta al diagnóstico y menor grado de aceleración en la maduración ósea.

En niñas con PP idiopática lentamente progresiva de inicio entre los 7,5 y los 8,5 años, el tratamiento con análogos no ha modificado favorablemente su talla final. Se ha publicado que solo 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.

Se ha publicado una exhaustiva recopilación de las tallas pronosticadas y las tallas conseguidas con tratamiento y sin él.

Hay otras formas de tratamiento que combinan GnRH + GH en aquellas pacientes con talla genética baja cuya velocidad de crecimiento se reduce al percentil 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 ensayos clínicos puntuales. En el futuro dispondremos de otras formas de tratamiento, como son los fármacos con actividad antiestrogénica y análogos más selectivos.

Se requiere mención aparte en el tratamiento de la PP idiopática 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, es recomendable prolongar el control clínico hasta alcanzar la talla final y valorar, después de la menarquia, la función gonadal.

CONCLUSIONES

- La telarquia precoz aislada, la pubarquia precoz aislada y la menarquia precoz aislada se consideran variantes del desarrollo puberal.
- Se considera PP el desarrollo de caracteres sexuales secundarios antes de ocho años en niñas y nueve 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 PP.
- 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.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Diéguez C, Yturriaga R. Actualizaciones en Endocrinología. Pubertad. McGraw-Hill Interamericana; 2006.
- Bridges NA, Cooke A, Healy MJ, Hindmarsh PC, Brook CG. Standards for ovarian volume in childhood and puberty. *Fertil Steril*. 1993;60(3): 456-60.
- Laron Z (ed.). European Conference. Diagnosis and Treatment of Central Precocious Puberty: State of The Art 1999. *JPEM*. 2000;13:723-38.
- Grumbach MM, Styne DM. Puberty: ontogeny, neuroendocrinology, physiology and disorders. En: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg H, Larsen PR. *Williams Textbook of Endocrinology*, 9th ed. Philadelphia, Pa: W.B. Saunders Company; 1998. p. 1599-600.
- Haber HP, Mayer EL. Ultrasound evaluation of uterine and ovarian size from birth to puberty. *Pediatr Radiol*. 1994;24(5):339.
- 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.
- Hedlund GL, Royal SA, Parker KL. Disorders of puberty: a practical imaging approach. *Semin Ultrasound CT MR*. 1994;15:49-77.
- Ibáñez L, Dimartino-Nardi J, Potau N, Saenger P. Premature Adrenarche-Normal Variant or Fore-runner of Adult Disease? *Endocrine Reviews*. 2000;21(6):671-96.
- Jensen Am, Brocks V, Holm K, Laursen EM, Muller J. Central precocious puberty in girls: inter-nal genitalia before, during and after treatment with long-actions gonadotropin-releasing hormone analogues. *J Pediatr*. 1998;132:105-8.
- King LR, Siegel MJ, Solomon AL. Usefulness of ovarian volume and cysts in female isosexual precocious puberty. *J Ultrasound Med*. 1993;12(10):577-81.
- Kornreich L, Horev G, Blaser S, Daneman D, Kauli R, Grunembaum M. Central precocious puberty: evaluation by neuroimaging. *Pediatr Radiol*. 1995;25:7-11.
- Merke DP, Cutler GB. Evaluation and management of precocious puberty. *Arch Dis Child*. 1996;75:269-71.
- 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;13:747-58.
- Rodríguez A, Moreno M, Rodríguez MD. Pubertad precoz. En: Pombo Arias (ed.). *Tratado de Endocrinología Pediátrica*, 2.ª ed. Madrid: Manuel Díaz de Santos; 1997. p. 722-4.
- Rodríguez H, Pescovitz OH. Precocious Puberty. En: Radovick S, MacGillivray MH. *Pediatric Endocrinology, a practical clinical guide*. Humana Press; 2003. p. 399-428.
- Tatò L, Savage MO, Antoniazzi F, Buzi F, Di Maio S, Oostdijk W *et al*. Optimal therapy of pubertal disorders in precocious/early puberty. *JPEM*. 2001;14:985-95.
- Yturriaga Matarranz R, Ros Pérez P, Martín Frías M. Pubertad precoz. En: Pombo Arias (ed.). *Tratado de Endocrinología Pediátrica*, 4.ª ed. McGraw Hill; 2009. p. 505-13.