

Pubertad precoz. Recomendaciones de la Sociedad Latinoamericana de Endocrinología Pediátrica para la práctica clínica

Precocious puberty. Recommendations of the Latin American Society of Pediatric Endocrinology for clinical practice

Analia Freire,¹ Verónica Mericq,² Cecilia Bonilla Suarez,³ M. Julissa Angulo Barranca,^{4*} Andrea Arcari,¹ Matheus Alves Alvares,⁵ Nataly Aramburú Miranda,³ Cristina Bazan María,⁶ Ignacio Bergadá,¹ Ruth Bindels,⁷ Paola Sophia Bonilla Medina,⁸ María Elena Calderón Vargas,⁹ Silvia Cristina Chahin Ferreyra,¹⁰ Del Carlos Águila Villar,¹¹ Oscar Espinoza,¹² Rosa Finozzi,¹³ Cristiane Kopacek,¹⁴ Gaudi Lozano,¹⁵ Pilar Medina,¹⁶ Analía Morín,¹⁷ Augusto Paredes Carlos,¹⁸ Paola Pinto Ibarcena,¹⁹ Héctor Raúl Rivero Escalante,²⁰ Rodolfo Rey,¹ Sol Rodríguez Azrak,²¹ María de la Luz Ruiz Reyes,²² Susana Scarone,²³ Sofía Suco,¹ José Ángel Vázquez Alvarado,²⁴ Natalia Villegas,²⁵ Raúl Calzada-León,²² Mirta Gryngarten^{1**}

Resumen

El desarrollo sexual precoz es la aparición de signos puberales antes de los 8 años en niñas o 9 años en niños, se clasifica en variantes incompletas o completas. El objetivo de esta revisión es ayudar al médico pediatra para una orientación en su reconocimiento.

La Pubertad Precoz Central dependiente de gonadotrofinas es causada por la reactivación prematura del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal. Su reconocimiento temprano permite evitar las consecuencias del cuadro con la instalación oportuna de tratamiento. Para su detección se recomienda a los pediatras incluir en los controles de salud la evaluación del desarrollo puberal según los estadios de Tanner y evaluar el crecimiento en la gráfica talla/edad según referencias nacionales o estándares. Ante la sospecha clínica la evaluación podrá incluir edad ósea y ecografía ginecológica en las niñas. El endocrinólogo pediatra completará la evaluación según los estudios hormonales que considere necesario para el diagnóstico diferencial. Luego del diagnóstico según el cuadro se recomendará seguimiento o terapéutica específica.

PALABRAS CLAVE: Desarrollo sexual precoz, Telarquía precoz, pubarquía precoz, Pubertad precoz central, pubertad precoz periférica.

Abstract

Precocious sexual development is the appearance of pubertal signs before age 8 in girls or 9 years in boys and is classified into incomplete or complete variants. The aim of this review helping the pediatrician guidance in their recognition.

Gonadotropin-dependent Central Precocious Puberty is caused by premature reactivation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis. Its early recognition allows us to avoid the consequences of the condition with timely installation of treatment. For its detection, pediatricians are recommended to include in health checks an evaluation of pubertal development according to Tanner stages and evaluate growth in the height/age graph according to national references or standards. In case of clinical suspicion, the evaluation may include bone age and add gynecological ultrasound in girls. The Pediatric Endocrinologist will complete the evaluation based on hormonal studies for differential diagnosis. After diagnosis, according to the condition, follow-up or specific therapy will be recommended.

KEYWORDS: Precocious sexual development, Precocious thelarche, precocious pubarche, Central precocious puberty, Peripheral precocious puberty.

¹ Centro de Investigaciones Endocrinológicas "Dr. César Bergadá" (CEDIE) CONICET – FEI – División de Endocrinología, Hospital de Niños R. Gutiérrez

² Clínica de Endocrinología, Diabetes y Genética Infantil, Instituto de Investigaciones Materno Infantíl. Santiago, Chile

³ Instituto Nacional del Niño San Borja, Lima, Perú

⁴ Hospital Essalud Suarez Angamos Lima – Perú

⁵ Departamento de Endocrinología- Hospital Infantil Sabará, Sao Paulo, Brasil

⁶ Directora de investigación en Salud, Ministerio de Salud de Tucumán, Argentina

⁷ Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima, Perú

⁸ Hospital Mario Catarino Rivas, San Pedro Sula, Honduras

⁹ Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, Perú

¹⁰ Centro Médico Lisboa, Bogotá, Colombia

¹¹ Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima Perú

¹² Instituto Nacional del Niño Breña, Lima, Perú

¹³ Maternidad Universitaria Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay

¹⁴ Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil

¹⁵ Instituto Peruano de Endocrinología Pediátrica, Lima, Perú

¹⁶ Hospital Naval, Perú

¹⁷ Hospital de Niños "Sor Maria Ludovica", La Plata, Argentina

¹⁸ Hospital Essalud Alberto Sabogal Sologuren, Callao, Perú

¹⁹ Instituto Nacional del Niño Breña

²⁰ Centro de Endocrinología y Nutrición, Cancún, México

²¹ Hospital Municipal General de Agudos Dr E Tornú, Buenos Aires, Argentina

²² Servicio de Endocrinología, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México

²³ Policlínica Central, Seguro Americano, Montevideo, Uruguay

²⁴ Hospital Infantil de Tamaulipas, Ciudad Victoria, Tamaulipas, México

²⁵ Hospital Jose Maria Penna, Ranelagh, Buenos Aires, Argentina

Grupo de Trabajo en Pubertad de la Sociedad Latinoamericana de Endocrinología Pediátrica:

**** Coordinadora:** Mirta Gryngarten

*** Subcoordinadora:** M. Julissa Angulo Barranca

Correspondencia

Mirta Gryngarten

mirtagry@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Freire A, Mericq V, Bonilla Suarez C, Angulo Barranca MJ, Arcari A, Alves Alvares M, Aramburú Miranda N, Bazan María C, Bergadá I, Bindels R, Bonilla Medina SP, Calderón Vargas ME, Chahin Ferreyra SC, Águila Villar C, Espinoza O, Finozzi R, Kopacek C, Lozano G, Medina P, Morín A, Paredes Carlos A, Pinto Ibarcena P, Rivero Escalante HR, Rey R, Rodríguez Azrak S, Ruiz Reyes ML, Scarone S, Suco S, Vázquez Alvarado JA, Villegas N, Calzada-León R, Gryngarten M. Pubertad precoz. Recomendaciones de la Sociedad Latinoamericana de Endocrinología Pediátrica para la práctica clínica. Acta Pediatr Mex. 2024;45 (Supl 4): S80-S88. <https://doi.10.18233/apm.v45iS4.2957>

DESARROLLO SEXUAL PRECOZ

Se considera desarrollo sexual precoz a la aparición de signos puberales antes de los 8 años en la niña y de los 9 años en niños. El **cuadro 1** muestra su clasificación.¹ Es importante realizar el diagnóstico diferencial de las variantes incompletas de la pubertad con los cuadros completos de Pubertad Precoz (PP) propiamente dicha. Las variantes incompletas de desarrollo sexual precoz tienen mayor prevalencia, sobre todo en las niñas y generalmente sólo requieren de un control periódico por el especialista.²

Cuadro 1. Clasificación del Desarrollo Sexual Precoz¹

Variantes Incompletas del desarrollo sexual precoz	
	<ul style="list-style-type: none"> • Pubarquia precoz • Telarquia precoz • Menarquia precoz
Pubertad Precoz Central o Dependiente de Gonadotropinas (PPC)	
Pubertad Precoz Periférica o Independiente de Gonadotropinas (PPP)	

Esta es la segunda de dos publicaciones donde abordaremos los siguientes temas: Pubertad Precoz y sus variantes. Nuestro objetivo es actualizar los aspectos clínicos, de laboratorio e imágenes que permitan una derivación temprana y oportuna de niñas y niños con desarrollo sexual precoz.

VARIANTES INCOMPLETAS DE DESARROLLO SEXUAL PRECOZ

Pubarquia precoz

Es la aparición prematura del vello púbico asociado o no a otros signos androgénicos como olor apocrino del sudor, acné y/o vello axilar (axilarquia). Cuando niñas menores de 8 años o niños menores de 9 años presentan de forma aislada vello púbico o axilar en ausencia de otro

signo de desarrollo puberal el origen adrenal como fuente de andrógenos es el más probable.³

En el 80-90% de los casos es secundario a una adrenarquia prematura, la cual se debe a una diferenciación temprana de la zona reticular de la corteza suprarrenal que determina aumento de los niveles de andrógenos adrenales. La pubarquia precoz por adrenarquia prematura puede cursar con leve aceleración del crecimiento y en ocasiones cierto avance de la maduración ósea. En caucásicos es 10 veces más frecuente en niñas, pero en afroamericanos es más frecuente en varones.⁴ La adrenarquia prematura es más prevalente entre niños con aumento del Índice de Masa Corporal (IMC) en la infancia y en aquellos niños nacidos de bajo peso/talla (retraso de crecimiento intrauterino) y es incluso más frecuente en aquellos que tuvieron un crecimiento de recuperación espontáneo en los primeros 2 a 3 años.⁵

Ante un paciente con pubarquia aislada se debe solicitar edad ósea y estudios hormonales. Es importante diferenciar los casos en los cuales la pubarquia precoz es la manifestación clínica de un proceso patológico como la hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) clásica virilizante simple (sobre todo en medios donde no se realiza pesquisa neonatal para HSC, HSC virilizante simple de comienzo tardío o no clásica, tumores adrenales o gonadales productores de andrógenos. Son señales de alarma para los cuadros patológicos la rápida progresión de la pubarquia o la asociación con signos de virilización como la clitoromegalia o agrandamiento del pene.⁶

Telarquia precoz

Se denomina así a la presencia del desarrollo mamario aislado antes de los 8 años en niñas. La palpación puede permitir diferenciarla de la lipomastia principalmente en niñas con sobrepeso u obesidad. La telarquia puede ser unilateral o bilateral. La telarquía precoz idiopática se

caracteriza por la ausencia de otros signos de desarrollo puberal, sin aceleración de la velocidad de crecimiento ni de la maduración ósea,⁷ Se diferencia a nivel hormonal de la PP Central (PPC) por ausencia de la activación completa del eje Hipotálamo-Hipófisis-Gónada (HHG).

La prevalencia de la telarquia es mayor antes de los 3 años y luego existe otro pico de prevalencia entre los 6 y 8 años.

La fisiopatología de esta condición se desconoce, existen varias hipótesis al respecto.^{8,9}

1. Hasta los 2-3 años en las niñas se puede extender el periodo fisiológico de activación del eje HHG denominado mini pubertad en que el eje HHG está activo.
2. Activación incompleta e intermitente de los pulsos del factor liberador de gonadotrofinas (GnRH) hipotalámico, con secreción predominante de Hormona Folículo Estimulante (FSH).
3. Aumento de la sensibilidad del tejido mamario a estrógenos circulantes.
4. Fuente exógena por exposición a disruptores ambientales con actividad estrogénica.

En general la telarquia precoz es un cuadro benigno y la mayoría de las pacientes presentan menarca a edad normal; sin embargo, entre el 15 y 30% aproximadamente puede evolucionar a pubertad precoz central.¹⁰ Por este motivo se vuelve imprescindible el seguimiento clínico por el Endocrinólogo Pediátrico para la detección oportuna de la progresión puberal.

Es importante en la anamnesis investigar sobre el uso de fármacos, exposición a Disruptores Endócrinos (DE), compuestos naturales o sintéticos, que pueden alterar el funcionamiento orgánico, afectando la secreción hormonal o su acción

en los órganos blanco especialmente aquellos con acción estrogénica (fitoestrógenos, bisfenol, parabenos y ftalatos, entre otros).¹¹

En el examen físico es fundamental evaluar los datos antropométricos con velocidad de crecimiento, determinar el grado de desarrollo mamario, presencia o ausencia de otros caracteres sexuales secundarios, grado de estrogenización de la mucosa genital, palpación abdominal y pélvica, para descartar la presencia de patología subyacente ovárica.

Ante una paciente con telarquia aislada se solicitará inicialmente edad ósea y ultrasonografía pélvica.

Menarquia precoz

Es la presencia de sangrado vaginal periódico en niñas entre 1 y 9 años sin signos puberales. Se trata de un cuadro excepcionalmente raro, de causa desconocida como consecuencia de una probable activación parcial y transitoria del eje HHG con liberación pulsátil de hormona folículo estimulante FSH y luteinizante (LH). Los niveles de gonadotrofinas son prepuberales. Es un diagnóstico de exclusión entre otras causas de sangrado genital, debiendo descartar infecciones y pubertad precoz periférica.¹²

PUBERTAD PRECOZ CENTRAL (PPC)

La PPC llamada también pubertad precoz verdadera, completa o dependiente de gonadotrofinas es aquella en la que el desarrollo sexual se produce como reactivación prematura de la actividad pulsátil del GnRH hipotalámico que estimula la producción de las gonadotrofinas: FSH y LH, ambas actúan a nivel gonadal donde se sintetizan y secretan los esteroides sexuales. Estos últimos son responsables de la aparición de los caracteres sexuales secundarios y aumentan la actividad del eje somatotrófico provocando

el estirón puberal. Al final del proceso puberal el individuo adquiere la madurez reproductiva.

Etiología

En el **cuadro 2** se enumeran las causas de PPC. Alrededor del 90 % de los casos de PPC en las niñas se consideran idiopáticas, pero en ambos sexos cuanto menor es la edad de presentación existe mayor riesgo de organicidad. Las causas orgánicas son más frecuentes en los niños (40-60%). La prevalencia de PPC es aproxima-

damente 10 a 20 veces mayor en niñas que en varones.¹³

En las últimas dos décadas se han identificado variantes en genes como KISS1, KISS1R y posteriormente en MKRN3 y DLK1. Las variantes patogénicas en MKRN3 son el defecto genético más comúnmente asociado a PPC (9-10% global y entre el 33 y 46 % considerando los casos familiares). El tipo de herencia descrito es autosómica dominante transmitida exclusivamente por línea paterna.¹⁴⁻¹⁶

Cuadro 2. Etiología de Pubertad Precoz Central.^{1,2}

SIN LESIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL
IDIOPATICA
DISRUPTORES ENDÓCRINOS
CAUSAS GENÉTICAS: mutaciones con ganancia de función en genes que codifican kisspeptina (KISS1) y su receptor (GPR 54), o mutaciones con pérdida de función en la proteína Makorina 3 (MKRN3)
ANORMALIDADES CROMOSÓMICAS
EXPOSICIÓN TEMPRANA A ESTEROIDES SEXUALES (Pubertad Precoz Secundaria)
CON LESIONES Y/O MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL SNC
HAMARTOMA HIPOTALAMICO
QUISTES ARACNOIDEOS SUPRASELARES
HIDROCEFALIA
GLIOMA O NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1
ESCLEROSIS TUBEROSA
DISPLASIA SEPTO OPTICA
MIELOMENINGOCELE
CON LESIONES ADQUIRIDAS DEL SNC
TUMORES: Astrocitomas, ependimoma, pinealoma, glioma óptico o hipotalámico, craneofaringioma, disgerminoma, meningioma
POSTERIOR A INJURIAS: Asfixia perinatal, infección, traumatismo, radioterapia.
ENFERMEDAD GRANULOMATOSA
PARALISIS CEREBRAL

Clínica

La característica fundamental de la PPC es la presentación gradual y progresiva del desarrollo puberal, que librado a su evolución espontánea, lleva a la maduración sexual completa con estirón puberal temprano, aceleración de la maduración esquelética y cierre epifisario prematuro.¹⁷

En niñas, el primer signo es la aparición del desarrollo mamario antes de los 8 años, que tiene un crecimiento progresivo y se agrega al cuadro aceleración del crecimiento ponderal con velocidad de crecimiento mayor al percentil 75 (>6-7cm/año entre los 6 y 8 años). Puede asociarse a pubarquia y/o axilarquia. En varones, el primer signo es el aumento del volumen testicular $\geq 4\text{ml}$ antes de los 9 años; luego se agregan cambios en la rugosidad del escroto y elongación del pene, seguidas de pubarquia y axilarquia, mientras que la aceleración de la velocidad de crecimiento es más tardía en la pubertad masculina.^{18,19}

Estudios de diagnóstico

En ambos sexos es característico el avance de la edad ósea sobre la cronológica de más de 1 año.^{20,21} En las niñas la sospecha diagnóstica se incrementa cuando se evidencia por ultrasonografía aumento de la longitud uterina (>35-40 mm) y del volumen ovárico (>2cc).^{22,23}

El cuadro clínico más la ultrasonografía y edad ósea permiten definir la sospecha, pero la confirmación diagnóstica de PPC requiere de la demostración de la activación del eje HHG, lo cual va a determinar que sin tratamiento el cuadro será progresivo. En algunos casos pueden encontrarse LH, FSH, estradiol o testosterona en condiciones basales en rango puberal. Sin embargo, si existe sospecha clínica aún con estas determinaciones en rango prepuberal se

deberá enviar al Endocrinólogo Pediátrico para que este determine la conveniencia de realizar prueba funcional de estímulo gonadotrópico que confirmará o descartará el diagnóstico.²⁰

Cuando el diagnóstico de PPC está confirmado por niveles puberales de gonadotrofinas se recomienda realizar resonancia magnética nuclear (RMN) de cerebro en todos los varones, en tanto que en niñas sólo se recomienda si ha comenzado los cambios puberales antes de los 6 años o existen síntomas neurológicos.²⁴

En varias situaciones se advierten influencias del medioambiente, factores socioeconómicos y emocionales, sobre el desarrollo puberal. Entre niños adoptados sobre todo con adopción intercontinental se ha descrito un aumento de prevalencia de PPC.²⁵ Mejores condiciones socioeconómicas se han considerado para explicar la tendencia secular de la edad normal de inicio de telarquia en algunas regiones que experimenta adelantos significativos a través de las últimas décadas²⁶ y también este adelanto se relaciona con el aumento del índice de masa corporal promedio en países desarrollados²⁷.

Durante la pandemia de COVID 19 hubo un incremento de 2 a 3 veces en la incidencia de PPC en diferentes regiones del planeta que no fue explicada solamente por el aumento de IMC y el sedentarismo.^{28,29} Se sugiere que cambios drásticos del estilo de vida, como el confinamiento impuesto en pandemia y el estrés con síntomas depresivos, irritabilidad y alteraciones del tiempo o del horario del sueño más frecuentes, así como mayor tiempo de uso de dispositivos electrónicos asociados pudo afectar la regulación del *timing* puberal. Durante este periodo también se ha observado pubertad temprana rápidamente progresiva con más frecuencia.

PUBERTAD PRECOZ PERIFÉRICA

La pubertad precoz periférica (PPP) ocurre por aumento de la secreción de estrógenos o testos-

terona de origen gonadal o adrenal, no mediado por el eje gonadotrópico, o por exposición exógena de esteroides sexuales. Es también llamada pseudo pubertad precoz o pubertad independiente de gonadotrofinas y según el sexo cromosómico del paciente y el esteroide que aumenta, puede ser isosexual o heterosexual.

Las manifestaciones clínicas son atípicas ya que los signos puberales no se presentan con la secuencia ordenada y progresiva característica de la pubertad central. Las niñas pueden presentar un sangrado vaginal como único signo o simultáneamente al desarrollo mamario abrupto. La PPP es menos frecuente que la PPC y su etiología puede ser de origen adquirido o genético. (**cuadro 3**)

Orientación diagnóstica, diagnóstico diferencial del desarrollo sexual precoz

Según lo expuesto previamente en el primer abordaje del desarrollo sexual precoz podemos diferenciarlo entre completo PPC o incompleta

(variantes del desarrollo sexual precoz: pubarquia precoz, telarquia precoz y menarquia precoz)

Aquellas niñas en la cuales existe crecimiento mamario progresivo antes de los 8 años y se acompaña de crecimiento somático acelerado (velocidad de crecimiento por arriba del percentil 75 (que se evidencia por el cruce ascendente en la gráfica talla/edad) presentan mayor riesgo de PPC.³⁰

Ante la presencia de sangrado genital antes de los 10 años se evaluará de acuerdo con el grado de desarrollo puberal alcanzado y tiempo de evolución si se trata de menarquía por cuadro de PPC o de episodio de sangrado por PPP.

Siempre se debe evaluar si el sangrado genital se acompaña de otros signos de desarrollo puberal, y es importante descartar traumatismo vulvar, vulvovaginitis específica o por cuerpo extraño, tumores vaginales/uterinos, y excepcionalmente menarquía prematura.²¹

Cuadro 2. ETIOLOGIA DE PUBERTAD PRECOZ PERIFERICA

Pubertad Precoz Periférica
Varones
Pubertad Precoz masculina familiar FMPP
Tumor de células de Leydig
Tumor secretor de HCG
Ambos sexos
Síndrome de McCune Albright
Hiperplasia suprarrenal congénita
Tumores suprarrenales
Exposición exógena a disruptores endocrinos o esteroides
Hipotiroidismo severo

Los varones que presentan crecimiento testicular progresivo y elongación del pene antes de los 9 años aún en ausencia de vello púbico, deben ser derivados lo más pronto posible al Endocrinólogo Pediátrico por el alto riesgo de cursar con PPC, considerando que en ellos las causas orgánicas tienen alta prevalencia.³¹

En la evaluación de niños/as con algún signo de desarrollo sexual precoz es importante consignar:

De la historia clínica: Edad de aparición de los signos, velocidad de progresión, signos neurológicos agregados como cefalea, trastornos visuales, desarrollo madurativo, convulsiones o injurias de SNC. Es útil conocer antecedentes de mujeres con menarquia antes de los 10 años en ambas ramas familiares o si los familiares varones recuerdan si sus cambios puberales fueron anteriores a los de sus pares.

Del examen físico: Es muy valioso tomar peso y talla y ubicarlos en gráfica de crecimiento con otros datos antropométricos previos, como así también compararlos con la talla medio parental (TMP). Sería una alerta que el niño/a que previamente tenía una talla adecuada a su TMP actualmente tenga una aceleración del crecimiento o una talla superior a ésta, asociado a cambios de desarrollo sexual precoz.

El examen físico requiere la aprobación del niño/a explicándole sencillamente en qué consistirá el examen respetando su pudor. El desarrollo mamario debe ser realizado por palpación tratando de diferenciar lipomastia de telarquia con presencia de tejido glandular firme de inicio retroareolar, el vello pubiano se evalúa por visualización directa y la medición del volumen testicular con orquidómetro (si no cuenta con dicho instrumento la longitud testicular mayor 2.5 cm es equivalente al volumen testicular mayor a 4ml).³²

Tratamiento. Consecuencias de la pubertad precoz. Beneficios del tratamiento.

En lo que respecta al tratamiento hay que considerar que los casos de PPC orgánica en algunas circunstancias pueden requerir tratamiento específico de la causa subyacente.

Nos referiremos aquí al tratamiento de la pubertad precoz central idiopática, que es la más frecuente. Es fundamental enfatizar que la derivación oportuna y temprana al Endocrinólogo Pediátrico permitirá iniciar un tratamiento oportuno.

La evolución natural de la PPC sin tratamiento puede generar un detrimento en la talla final. El aumento de los esteroides gonadales produce la maduración acelerada de los cartílagos de crecimiento (avance de "edad ósea") hasta la fusión prematura de los mismos. Si bien el estirón puberal ocurre en forma precoz, el período total de crecimiento se acorta condicionando una talla adulta menor a la que hubiera alcanzado si la pubertad ocurriera a una edad normal. Este efecto es más acentuado cuanto más temprano se presenta el cuadro y cuando existen otros factores que también podrían afectar la talla adulta (por ej. restricción de crecimiento intrauterino)²

En cuanto al impacto emocional que produce la irrupción de la pubertad precoz se presentan situaciones de *distrés* psicosocial provocadas por la maduración física inapropiada para la edad mental. Entre las niñas predominan los sentimientos de vergüenza, timidez, aislamiento, situaciones de *bullying* por sus diferencias con las pares y actitudes desafiantes. Entre los varones predominan conductas más agresivas, molestias genitales y masturbación.³³

Tanto las consecuencias sobre la talla como psicosociales pueden evitarse, con el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno.

El tratamiento de elección en la PPC son los análogos de GnRH de depósito que provocan la inhibición del eje gonadotrópico. Los más utilizados son Triptorelina o Leuprolide con formulaciones de diferente intervalo de administración (4,12 o 24 semanas).³⁴ El Pediatra, al hablar con los padres podrá señalar que el tratamiento es eficaz y seguro, que la inhibición es transitoria y que es totalmente reversible.

La duración del tratamiento se extiende hasta la edad adecuada para permitir que la pubertad vuelva a progresar y es el Endocrinólogo pediatra quien deberá decidir, junto con los padres e incluso el o la paciente, cuando es oportuno suspender el tratamiento, sobre todo considerando la edad cronológica, la edad ósea, la talla alcanzada y el pronóstico de talla adulta.

Se recomienda a los Pediatras que en el examen físico en salud incluyan siempre la evaluación del desarrollo puberal con estadios de Tanner a cualquier edad, pero especialmente entre los 6 y 8 años en forma semestral, que siempre analicen el crecimiento y lo coloquen en la gráfica talla/edad según la población y según su TMP. Es muy útil que esta gráfica le sea enviada al Endocrinólogo Pediátrico cuando le refieran al paciente.

El rol del Pediatra es fundamental en la evaluación del crecimiento longitudinal de los niños y en la detección de signos puberales precoces, manifestaciones de variantes incompletas y completas del desarrollo sexual precoz. Esto le permitirá realizar la derivación al especialista en Endocrinología Pediátrica para garantizar la detección temprana y el tratamiento oportuno de los casos que así lo requieran.

REFERENCIAS

- Escobar ME, Gryngarten M, Ropelato M, Arcari AJ y colab. Pubertad Precoz en niñas. Separata Montpellier. 2013. Vol. 21 Nº 1 ISSN1515-3878.
- Arcari A, Freire Analia, Ballerini MG, Ropelato MG y colab. Desarrollo sexual precoz en niñas. Rev. Hosp. Niños (B. Aires) 2018;60(270):244-249.
- Ibañez L, Dimartino-Nardi J, Potau N, Saenger P. Normal Variant or Forerunner of Adult Disease? *Endocr Rev.* 2000;21(6):671-696.
- Utriainen P, Laakso S, Liimatta J, Jääskeläinen J. Premature adrenarche-a common condition with variable presentation. *Horm Res Paediatr.* 2015;83(4):221-31. doi: 10.1159/000369458. Epub 2015 Feb 7
- Mantyselka A, Jaaskelainen J, Lindi V, Viitasalo A, et al. The presentation of adrenarche is sexually dimorphic and modified by body adiposity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:3889-3894
- Muñoz Calvo MT, Pozo Román. Pubertad precoz. *J Pediatr Integral.* 2011;XV(6):523-543
- Soto J, Pereira A, Busch AS, Almstrup K et al. Reproductive hormones during pubertal transition in girls with transient thelarche. *Clin Endocrinol. (Oxf)* 2020;93:296-304.
- Juul A, Teilmann G, Scheike T, Hertel NT, Holm K, Laursen EM, Main KM, Skakkebaek NE. Pubertal development in Danish children: comparison of recent European and US data. *Int J Androl.* 2006;29:247-255.
- Biro FM, Greenspan LC, Galvez MP, Pinney SM, Teitelbaum S, Windham GC, Deardorff J, Herrick RL, Succop PA, Hiatt RA, Kushi LH, Wolff MS. Onset of breast development in a longitudinal cohort. *Pediatrics.* 2013;132:1019-1027
- Çiçek D, Savas-Erdeve S, Cetinkaya S, Aycan Z. Clinical follow-up data and the rate of development of precocious and rapidly progressive puberty in patients with premature thelarche. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2018;31(3):305-312. doi: 10.1515/jpem-2017-0247
- Brito VN, Canton APM, Seraphim CE, Abreu AP et al. The congenital and acquired mechanisms implicated in the etiology of Central Precocious Puberty. *Endocr Rev.* 2023;44(2):193-221. doi: 10.1210/edrv/bnac020
- Martínez-Aedo Ollero MJ, Godoy Molina E. Pubertad precoz y variantes de la normalidad. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2019;1:239-252
- Brito VN, Spinola-Castro AM, Kochi C, Kopacek C, Silva PCAD, Guerra-Júnior G. Central precocious puberty: revisiting the diagnosis and therapeutic management. *Arch Endocrinol Metab.* 2016;60(2):1
- Argente J, Dunkel L, Kaiser UB, Latronico AC, Lomniczi A, Soriano-Guillén L, et al. Molecular basis of normal and pathological puberty: from basic mechanisms to clinical implications. *Lancet Diab Endocrinol.* 2023;11(3):203-216
- Valadares LP, Meireles CG, De Toledo IP, Santarem de Oliveira R, Gonçalves de Castro LC, Abreu AP, et al. MKRN3 mutations in Central Precocious Puberty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Endocr Soc.* 2019;3(5):979-995.
- Latronico Ana Claudia. Deciphering the genetic basis of central precocious puberty. *Revista Española Endocrinología Pediátrica* 2023;14(Suppl). <https://doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2023.Apr.805>

17. Eugster EA. Update on Precocious Puberty in Girls. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2019;32(5):455–459.
18. Kaplowitz PB. Update on Precocious Puberty Who Should Be Treated? *Adv Pediatr.* 2020;67:93–104
19. Carel JC, Léger J. Precocious puberty. *N Engl J Med* 2008;358:2366–2377.
20. Latronico AC, Brito VN, Carel JC. Causes, diagnosis, and treatment of central precocious puberty. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(3):265–274.
21. Kaplowitz, P, C. Bloch, and A.A.o.P. Section on Endocrinology, Evaluation and Referral of Children with Signs of Early Puberty. *Pediatrics.* 2016;137(1)
22. América L. Miranda-Lora, Margarita Torres-Tamayo, Jessie N. Zurita-Cruz, Blanca E. Aguilar-Herrera, Raúl Calzada-León, et al. Diagnóstico de Pubertad precoz: Guía de práctica clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la pubertad precoz. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2020;77(Supl 1):7-14
23. Molina Gutiérrez MA, Guerrero Fernández J, Oliver Iguacel A. Patología gonadal. Pubertad normal y patológica. En: Guerrero Fernández J. *Manual de diagnóstico y terapéutica en Pediatría.* 5a ed. Madrid. Publimed; 2009. P.602-611
24. Bangalore KK; Fuqua JS; Rogol AD, Klein KO; Popovic J. Use of Gonadotropin-Releasing Hormone Analogs in Children: Update by an International Consortium. *Horm Res Paediatr.* 2019;91(6):357–372.
25. Soriano-Guillen L, Argente J. Central precocious puberty, functional and tumor-related. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2019;33(3):101262
26. Eckert-Lind C, Busch AS, Petersen JH, Biro FM, Butler G, Brauner EV, Juul A. Worldwide secular trends in age at pubertal onset assessed by breast development among girls: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2020:e195881
27. Biro FM, Huang B, Pinney SM. Onset of Puberty: Mother Knows Best. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2020;33(5):455-458.
28. doi: 10.1016/j.jpap.2020.05.007
29. Chioma L, Chiarito M, Bottaro G, Paone L, Todisco T, Bizzarri C, Cappa M. COVID-19 pandemic phases and female precocious puberty: The experience of the past 4 years (2019 through 2022) in an Italian tertiary center. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1132769
30. Chen Y, Chen J, Tang Y, Zhang Q, Wang Y, Li Q, Li X, Weng Z, Huang J, Wang X, Liu S. Difference of Precocious Puberty Between Before and During the COVID-19 Pandemic: A Cross-Sectional Study Among Shanghai School-Aged Girls. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:839895
31. Bradley SH, Lawrence N, Steele C, Mohamed Z. Precocious puberty. *BMJ.* 2020;368:l6597. doi: 10.1136/bmj.l6597
32. Maione L, Bouvattier C, Kaiser UB. Central precocious puberty: Recent advances in understanding the aetiology and in the clinical approach. *Clinical Endocrinology.* 2021;95(4):542–555.
33. Herman-Giddens ME, Steffes J, Harris D, Slora E, et al. Secondary sexual characteristics in boys: data from the Pediatric Research in Office Settings Network. *Pediatrics.* 2012;130(5):e1058-68. doi: 10.1542/peds.2011-3291. Epub 2012 Oct 20. PMID: 23085608.
34. Graber JA. Pubertal timing and the development of psychopathology in adolescence and beyond. *Horm Behav.* 2013;64(2):262-269. doi: 10.1016/j.yhbeh.2013.04.003
35. Popovic J, Geffner ME, Rogol AD, Silverman LA. Gonadotropin-releasing hormone analog therapies for children with central precocious puberty in the United States. *Front Pediatr.* 2022;10:968485. doi: 10.3389/fped.2022.968485. eCollection 2022.