

Notas clínicas

VIRILIZATION IN A GIRL DUE TO INADVERTENT CONTACT WITH TOPICAL TESTOSTERONE

Two and a half year-old girl with a clinical picture of sudden virilization. High levels serum testosterone and undetectable gonadotropins were found. The parents denied repeatedly the possibility of an exogenous exposure to androgens despite the fact of the use of topical testosterone gel by the father because of panhypopituitarism. Several studies were performed (computed tomography and others) yielding normal results. Then, the father was advised to avoid any type of corporal contact with his daughter. Two weeks later the hormonal studies normalised and the clitoris length decreased in only one month. It is evident that a contamination due to a testosterone transdermal absorption. In order to prevent these types of situations and avoid unnecessary diagnostic procedures the patients must be alerted by the physicians dealing with this type of therapies

Key words: Virilization. Testosterone. Topical exposure. Munchausen syndrome by proxy.

Virilización en una niña por contacto inadvertido con testosterona tópica

AMAIA VELA DESOJO^a, ANÍBAL AGUAYO CALCENAS^a, PEDRO MARTUL TOBÍO^a, ITXASO RICA ETXEBARRÍA^a Y LUIS CASTAÑO GONZÁLEZ^b

^aEndocrinología Infantil. Hospital de Cruces. Barakaldo. Vizcaya. España.

^bUnidad de Investigación. Hospital de Cruces. Barakaldo. Vizcaya. España.

Niña de 2,5 años de edad con un cuadro clínico de virilización brusca. Los análisis demostraron elevada concentración de testosterona, con gonadotropinas indetectables. Los padres negaban repetidamente la posibilidad de exposición exógena a andrógenos, a pesar de que el padre usaba gel de testosterona tópico debido a un panhipopituitarismo. Se realizaron numerosos estudios (tomografía computarizada y otros), todos ellos normales. Entonces se aconsejó al padre evitar de forma estricta todo contacto corporal con su hija. Dos semanas después, los estudios hormonales se normalizaron y disminuyó el tamaño del clitoris en sólo un mes. Estos resultados evidencian una contaminación por la absorción transdérmica de testosterona. Con el fin de prevenir este tipo de situaciones y evitar procesos diagnósticos innecesarios, los pacientes deben ser alertados por los médicos cuando se prescriba este tipo de terapias.

Palabras clave: Virilización. Testosterona. Exposición tópica. Síndrome de Munchausen por poderes.

INTRODUCCIÓN

El paso de hormonas a través de la piel mediante cosméticos (cremas, champús) ha sido ampliamente publicado en la literatura médica^{1,2}. La absorción hormonal por exposición accidental como causa de virilización hay que tenerla siempre en cuenta para evitar complicaciones por retraso del diagnóstico y exploraciones innecesarias. Aunque en la mayoría de las veces se produce la normalización analítica en cuanto se suspende la exposición causante, la clínica no siempre desaparece en su totalidad.

Presentamos el caso de una niña con signos claros de virilización tras la exposición accidental a un gel de testosterona.

CASO CLÍNICO

Motivo de consulta. Niña de 2,5 años que acude a la consulta remitida por su pediatra por pubarquia precoz. Refieren los padres pubarquia de 1 mes de evolución que ha progresado y aumento del tamaño del clitoris durante el último año. No refieren aumento del ritmo de crecimiento esta-

Correspondencia: Dra. A. Vela Desojo.
Endocrinología Infantil. Hospital de Cruces.
Pl. de Cruces, s/n. 48903 Barakaldo. Vizcaya. España.
Correo electrónico: avela@heru.osakidetza.net

Manuscrito recibido el 5-12-2005 y aceptado para su publicación el 19-6-2006.

tural ni cambio de olor corporal. No recibe tratamientos tópicos ni sistémicos.

Antecedentes personales. Embarazo mediante inseminación. Bien controlado, sin drogas, alcohol ni tabaco. Parto eutócico. Peso al nacer: 2.480 g; longitud: 47 cm. Lactancia materna durante 10 meses. Alimentación complementaria bien reglada. Vacunada según calendario. Sin alergias ni ingresos. Resto de la anamnesis, negativa.

Antecedentes familiares. Madre sana, 159,5 cm de talla; menarquia a los 13 años. Padre: 182,5 cm de talla. Prolactinoma operado. Panhipopituitarismo en tratamiento sustitutivo.

Exploración física. Peso, 13,2 kg (p50-p75); talla, 93,3 cm (p75-p90). Fenotipo y distribución del pelo normales. Cuello normal. Auscultación cardiopulmonar y palpación abdominal normales. No se palpan masas anormales ni organomegalias. Pubarquia grado III de Tanner. Clitoromegalia (1 cm). Introito vaginal y labios normales. Telarquia grado I de Tanner. Sin axilarquia, acné ni asimetrías.

Sospecha diagnóstica inicial: hiperplasia suprarrenal congénita de comienzo tardío.

Análítica hormonal (17/08/05) (tabla 1): testosterona, 119 ng/dl; 17-betaestradiol indetectable; lutropina (LH) indetectable; folitropina (FSH) indetectable; 17-hidroxiprogesterona indetectable; androstendiona indetectable. Edad ósea acorde con la cronológica (según el atlas de Greulich y Pyle).

A los 20 días de la primera consulta se observó un aumento del tamaño del clítoris con una longitud de 3 cm (fig. 1). El resto de la exploración resultó normal. Segunda sospecha diagnóstica: enfermedad tumoral productora de andrógenos (tumor suprarrenal o tumor ovárico virilizante). Análítica hormonal (7-9-2005) (tabla 1): testosterona, 97 ng/dl; 17-betaestradiol, 23 pg/ml; 17-OHP indetectable; androstendiona indetectable. Marcadores tumorales: beta-HCG, enolasa y alfafetoproteína negativos. Ecografía abdominopélvica sin hallazgos. Tomografía computarizada abdominopélvica sin hallazgos. SRY negativo. Cariotipo: 46XX.

Última sospecha diagnóstica: administración exógena de testosterona. Desde un principio se realizó una anamnesis dirigida a descartar la posibilidad de pomadas, geles, homeopatía y demás.

El padre, en tratamiento con testosterona percutánea, sigue las recomendaciones que se le han indicado y protege y controla la cantidad de los sobres dispensatorios del tratamiento. De cualquier forma, se le indica que durante un tiempo tenga las máximas precauciones y que la niña no tenga contacto directo o indirecto (ropa, toallas, etc.) con el



Fig. 1. Manifestación clínica del androgenismo.

padre. Tras insistir nuevamente a la familia en extremar las medidas para evitar el contacto, inicialmente en los 15 días siguientes se observó que no aumentó el tamaño del clítoris, y al mes hubo una clara disminución del tamaño de los cuerpos cavernosos. Hay un importante remanente de piel. Análisis (29-9-2005): LH indetectable; FSH, 1,6 mU/ml; 17-betaestradiol, 42 pg/ml; testosterona, 53 ng/dl.

Último control (10-10-2005): LH indetectable; FSH, 4,2 mU/ml; 17-betaestradiol indetectable y testosterona indetectable (tabla 1).

DISCUSIÓN

La exposición accidental de esteroides mediante cosméticos (cremas, champús) se ha publicado ampliamente en la literatura médica^{1,2}. Ha sido en los últimos 5 años cuando se ha comunicado la mayoría de los casos de virilización^{3,4}. La causa de este aumento progresivo de casos es la existencia y el uso de un mayor número de posibilidades terapéuticas de androgenización diferentes de la vía parenteral.

En contra de lo relatado previamente^{4,5}, en nuestro caso clínico no se produjo un avance en la edad ósea respecto de la cronológica ni un aumento en el ritmo de crecimiento, lo que indica que la exposición en este caso ha sido aguda. Sin embargo, el padre estaba en tratamiento con el mismo preparado desde hacía más de un año. La consulta se realizó después de un mes de vacaciones en verano, época que permite un mayor

TABLA 1. Evolución analítica hormonal

	17-8-2005	7-9-2005	*	29-9-2005	10-10-2005
Testosterona (ng/dl)	119	97,8		53	Indetectable
17-hidroxiprogesterona (ng/dl)	Indetectable	Indetectable			
DHEAS (ng/dl)	Indetectable	Indetectable			
17-betaestradiol (pg/ml)	Indetectable	23		42	Indetectable
FSH (mU/ml)	Indetectable	Indetectable		1,6	4,2
LH (mU/ml)	Indetectable	Indetectable		Indetectable	Indetectable

DHEAS: dehidroepiandrosterona; FSH: folitropina; LH: lutropina.

*Momento en que se insiste a la familia en extremar las medidas para evitar el contacto.

contacto piel a piel, lo cual pudo originar una mayor carga de testosterona.

El hecho de que la madre no presentara signo alguno de virilización a pesar de un mayor contacto íntimo que la niña puede estar en relación con lo publicado por Klugo y Cerny⁶. En ese trabajo se observó en niños tratados con testosterona una mayor concentración de dihidrotestosterona que la esperada, y se adujo que la efectividad o acción de la enzima 5 alfa reductasa es mayor en los niños que en los adultos. Otra causa posible aunque no demostrable en humanos sería la existencia de un mayor número de receptores activos en los niños que en los adultos. Una mayor permeabilidad cutánea por piel más fina en niños respecto a los adultos podría ser otra causa que lo justificara.

Esta mayor actividad enzimática en un niño pequeño pudo quedar de manifiesto en la evolución de los resultados analíticos, en los cuales se puede observar un aumento del estradiol probablemente debido a un aumento de la actividad aromataasa. Este aumento progresivo y de regresión espontánea de estrógenos no tuvo manifestación clínica alguna.

Después de haber descartado la hiperplasia suprarrenal congénita de comienzo tardío como primer diagnóstico y la posible enfermedad neoplásica, las dos últimas posibilidades diagnósticas que se barajaron fueron la impregnación accidental o un posible síndrome de Munchausen por poderes. La actitud de los padres y sobre todo la evolución del cuadro han descartado por ahora este segundo diagnóstico⁷.

En la anamnesis dirigida el padre en ningún momento fue consciente de ser él la fuente de andrógenos exógenos. Él seguía las indicaciones de su médico, así como las de la hoja explicativa proporcionada por el laboratorio. En esta hoja sólo se explica cómo hay que aplicarse el gel y que hay que lavarse las manos. No

explica que en ningún momento debe haber contacto piel a piel hasta que no se lave la zona ni recomienda el uso continuado de una camiseta para evitar el contacto.

Debido a la existencia de tumores difícilmente visibles mediante técnicas radiológicas actuales con importante producción hormonal, no haber pensado en la exposición accidental a andrógenos habría supuesto más exploraciones complementarias (nuevas exploraciones radiológicas, gammagrafía con colesterol marcado...), con lo que se aumentaría la radiación y las molestias añadidas e innecesarias, así como el gasto sanitario que ello supone.

Como conclusión, este caso demuestra la necesidad de una completa información al paciente sobre los cuidados que se debe seguir, de forma exhaustiva, a la hora de prescribir la testosterona en forma de gel.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tiwary CM. Premature sexual development in children following the use of estrogen- or placenta-containing hair products. *Clin Pediatr (Phila)*. 1998;37:733-9.
2. Felner EI, White PC. Prepubertal gynecomastia: indirect exposure to estrogen cream. *Pediatrics*. 2000;105:853-5.
3. Yu YM, Punyasavatsu N, Elder D, D'Ercole AJ. Sexual development in a two-year-old boy induced by topical exposure to testosterone. *Pediatrics*. 1999;104:23-4.
4. Kunz GJ, Klein KO, Clemons RD, Gottschalk ME, Jones KL. Virilization of young children after topical androgen use by their parents. *Pediatrics*. 2004;114:282-4.
5. Jacobs SC, Kaplan GW, Gittes RF. Topical testosterone therapy for penile growth. *Urology*. 1975;6:708-10.
6. Klugo RC, Cerny JC. Response of micropenis to topical testosterone and gonadotropin. *J Urol*. 1978;119:667-8.
7. Hettler J. Munchausen syndrome by proxy. *Pediatr Emerg Care*. 2002;18:371-4.