

PUBERTAD PRECOZ

J. L. RODRÍGUEZ-MIÑÓN y F. ARRIETA.

Instituto de Investigaciones y Clínica Médica Universitaria.
Madrid.

Profesor: C. JIMÉNEZ DÍAZ.

No es frecuente ver un síndrome de pubertad precoz tan intenso y de comienzo tan temprano como el que a continuación describimos:

Niño de ocho años, de la provincia de Toledo, que nació de parto normal, bien de peso y sin alteración ni anomalía alguna. Al año tuvo la dentición y a los dieciocho meses andaba. A los dos años de edad los genitales tenían un desarrollo superior a lo habitual en esa edad. Este aumento se hizo más patente cuando llegó a los cinco años, coincidiendo con la aparición de barba, bigote y vello pubiano; desde entonces, y hasta los siete años, los caracteres sexuales secundarios se hicieron



Fig. 1.

muy manifiestos. Tanto su constitución como su desarrollo genital se encuentra estacionado desde hace un año. En la actualidad tiene erección con eyaculación y es masturbador desde hace tres años.

El 30 de septiembre del pasado año tuvo un accidente de pérdida de conocimiento de cinco minutos de duración, cayendo al suelo sin convulsiones ni trastornos de esfínteres. Estos accidentes le han repetido varias veces con iguales características, la última vez el 11 de noviembre; ha sido tratado con Luminal con buen resultado, puesto que lleva dos meses sin ninguna molestia y en la actualidad se encuentra perfectamente. Los an-

tecedentes familiares no arrojan datos de interés. Sus padres están sanos y tiene dos hermanos normales.

Exploración.—Niño con aire de adulto, de 47,3 kilos de peso y 1,38 de talla. La expresión de la cara refleja una mentalidad inferior a la edad que aparenta. Pelirrojo, con abundante vello en bigote y barba y numerosos elementos de acné en la cara. El tronco y las extremidades son proporcionados, dando la impresión de un hombre adulto reducido. Macrogenitosomia muy acusada con abundante desarrollo piloso de la región pubiana. Abundante vello en las extremidades: se inicia en las axilas y en tronco. Normal de pulmón y corazón. Tensión arterial, 9/5. Vientre, normal. Testículos y pene, bien desarrollados con todas las características del adulto (figs. 1 y 2).

El análisis morfológico de la sangre es normal. La orina muestra ligerísimos indicios de albúmina con abundantes zoospermias en el sedimento de la misma.

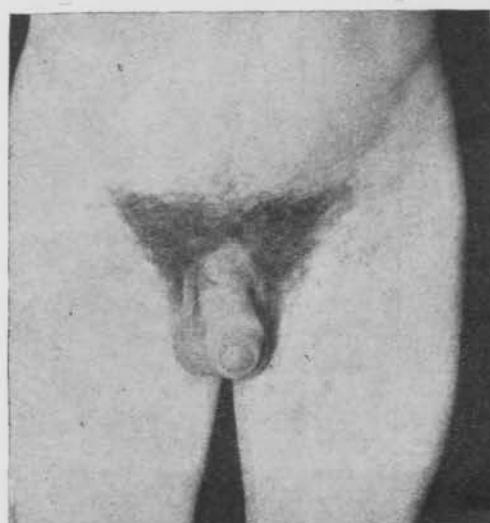


Fig. 2.

Estudio hormonal—La eliminación de 17-cetoesteroideos es de 13,3 mg. en 24 horas y la de los 17-hidroxicorticoides es de 12,2 mg. en 24 horas, siguiendo la técnica de Forsham.

Prueba de Thorn.—Hay una respuesta de tipo normal por lo que se refiere al aumento de los 17-cetos e hidrocorticoides a la administración de ACTH (fig. 3).

Cromatografía de los 17-cetosteroides (técnica de Dingemans).—Lo más llamativo de esta exploración es el aumento del andrógeno gonadal de la fracción IV, correspondiente a la androsterona, con normalidad de las restantes fracciones (fig. 4).

Gonadotropinas.—No existe aumento de la eliminación de las gonadotropinas hipofisarias por la orina.

Biopsia testicular (doctor SÁNCHEZ MARTÍN).—Testículo con tubos amplios llenos de células, cuya serie germinativa y de sostén corresponden a un hombre adulto normal. En el intersticio existe un aumento marcado de células de Leydig con protoplasma amplio bien perceptible de aspecto funcional que parecen algo hiperplásicas.

Fondo de ojo, normal.

Radiografía de cráneo.—Silla turca normal, con contornos bien definidos, sin alteración morfológica sensible.

Neumoencefalografía.—Imágenes ventriculares sin anomalías topográficas y con buena repleción del tercer ventrículo.

Electroencefalograma.—En las condiciones habituales de reposo, se observa una actividad eléctrica cerebral formada por ritmos alfa de 11 por segmento y poca amplitud, que ocupan las zonas parieto-occipitales de ambos hemisferios. Con la hiperventilación no se observan modificaciones de interés. En resumen, normal.

Informe psicométrico (doctor RALLO).—Con la escala

de inteligencia Terman Merrill muestra un retraso mental muy profundo, correspondiente a un niño de cinco años y tres meses, con un cociente intelectual de un 64 por 100.

Yodemia inorgánica, 2,8 gammas por 100. Yodemia proteica, 2,5 gammas por 100.

Líquido cefalorraquídeo.—Completamente normal en todos los aspectos con reacción de Wassermann negativa.

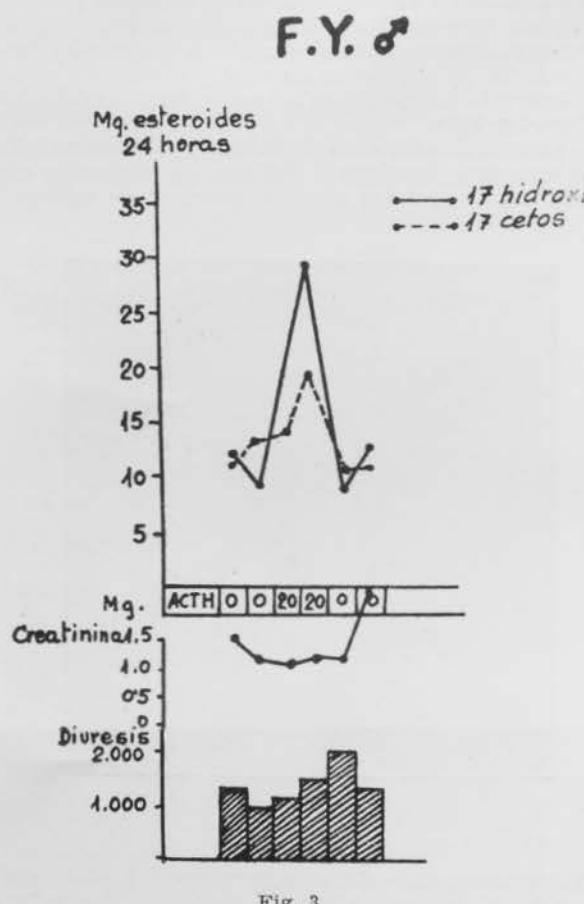


Fig. 3.

Ante todo caso de pubertad precoz, precisar la naturaleza y localización del factor determinante tiene un interés primordial, ya que con la eliminación del mismo podemos evitar consecuencias graves de una enfermedad o lesión de la que la pubertad precoz puede no ser más que un síntoma, aparte del interés conceptual que tiene para un mejor conocimiento de la fisiopatología del sexo, estudiar las relaciones de los centros nerviosos y de las otras glándulas sobre la función específicamente sexual.

Son muchos los casos de pubertad precoz cuya etiología continúa ignorada aunque la exploración y estudio del caso sea tan detallado y exhaustivo como hemos pretendido que lo sea éste. Otras veces es solamente la autopsia la que arroja luz sobre una etiología que en la clínica era solamente de presunción.

De todas formas, la pubertad precoz justifica un estudio sistemático de suprarrenales, testículos y cerebro, tratando de buscar en estas localizaciones la causa del trastorno. No es éste el momento de hacer una revisión de conjunto sobre las distintas modalidades y características que tiene la pubertad precoz según su etiología,

sino de limitarnos a nuestro caso tratando de buscar una explicación al cuadro clínico.

La etiología suprarrenal, bien sea en su forma de hiperplasia o propiamente tumoral, por ser una de las causas más frecuentes de androgenismo, era necesario fuese tenida en cuenta en este caso, cuyo hábito constitucional displásico de niño hercúleo encajaba bien con esta posible etiología. La eliminación de 17-cetos e hidrocorticoïdes es algo elevada, pero en medida alguna lo que cabría esperar si toda la responsabilidad de este cuadro tuviéramos que cargarla a cuenta de la corteza suprarrenal. La prueba de Thorn (fig. 3), y sobre todo la cromatografía de los esteroides (fig. 4), nos permite descartar totalmente la etiología suprarrenal, ya que las columnas representativas de los andrógenos corticales I, II, III, VI y VII son sensiblemente normales.

La etiología primariamente testicular nos pareció desde el principio poco probable, por no ser éste el hábito constitucional que suelen presentar los casos de pubertad precoz condicionados por un tumor. La palpación detenida del testículo no permite apreciar nada tumoral. Bien es verdad que un tumor de células intersticiales

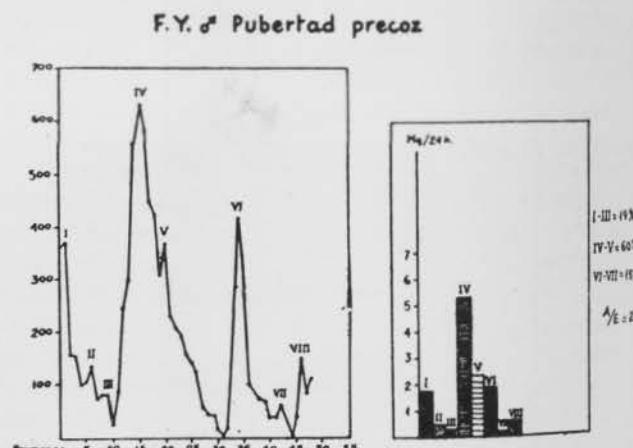


Fig. 4.

puede ser tan pequeño que pase inadvertido a la palpación, y ello justifica la práctica de una biopsia que, aunque no nos condujese al sitio preciso de la lesión, podía darnos imágenes de repercusión muy valiosas. Sin embargo, el estudio histológico (figs. 5 y 6) muestra unas imágenes correspondientes a las del testículo del adulto, con una discreta hiperplasia de las células de Leydig, que puede considerarse como reactiva. Tenemos que aceptar que el aumento de la fracción IV del cromatograma correspondiente a la androsterona es efectivamente de origen testicular, pero secundaria a un estímulo que al testículo le llega de otra parte, y de ninguna manera provocada por hiperplasia primaria o tumor testicular.

Descartada la etiología corticosuprarrenal y testicular, tenemos que centrar nuestra atención en el cerebro y, en primer lugar, en la epi-

sis. Un tumor pineal no es demostrable en este caso. Ni la evolución ni el resultado de las exploraciones realizadas en dicho sentido permiten mantener tal sospecha. La radiografía lateral del cráneo, el electroencefalograma, la ventriculografía y el examen de fondo de ojo acusan una absoluta anormalidad, contraria a la existencia de un tumor intracraneal. La ausencia de tumor no es argumento en contra de la intervención de la epífisis en la producción de la pubertad precoz, puesto que bastan pequeñas lesiones tuberculosas epifisarias para provocar este cuadro. Utilizando extractos epifisarios ha conseguido ROWNTREE ratas hercúleas, y dando

que afectan al tercer ventrículo alteran los centros que la epífisis controla. Para SPATZ y colaboradores sólo el túber cinereum interviene en la transformación y maduración sexual. El túber cinereum sería asiento de un centro a cuyo través actuarían los impulsos nerviosos procedentes de centros corticales. Todo aquello que actúa exagerando la función tuberiana debe conducir al síndrome de la macrogenitosomia precoz.

Creemos que en el enjuiciamiento de este caso nos ayudan no sólo los datos negativos que ya hemos comentado, sino otros síntomas que ahora es el momento de poner de relieve tales como

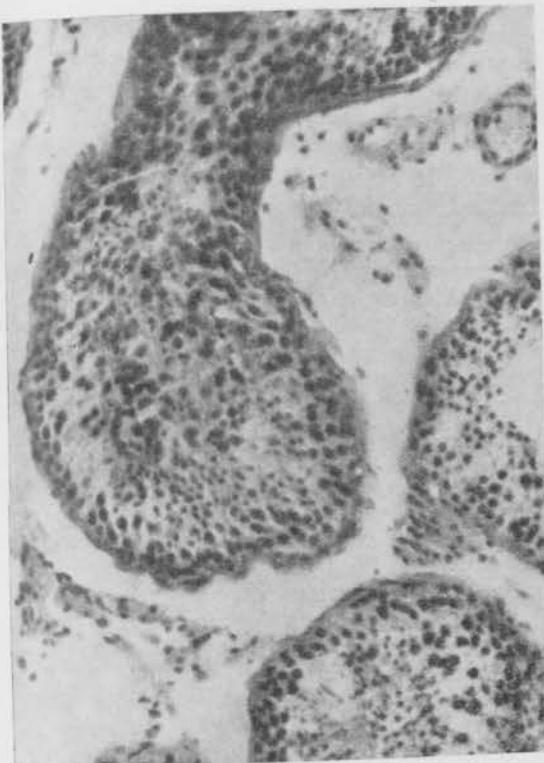


Fig. 5.

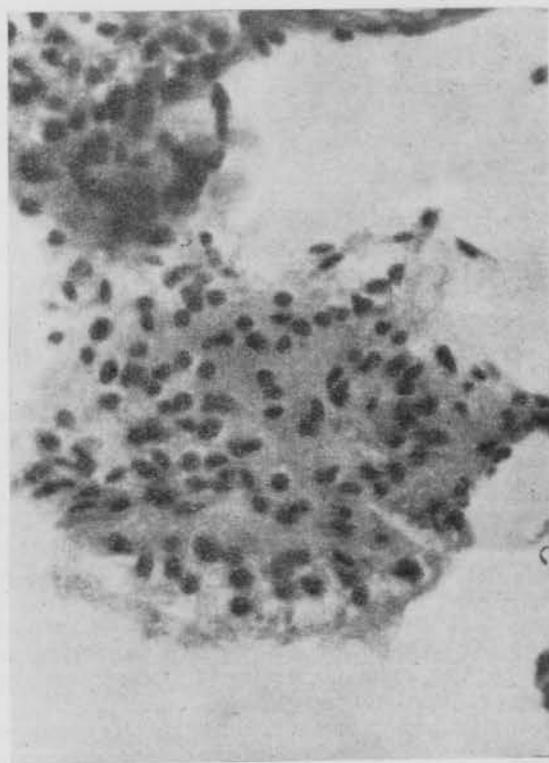


Fig. 6.

estos extractos a varias generaciones de ratas ha llegado a conseguir que estos animales no crezcan, como si se fatigase la glándula efectora. Se ha dicho también que la epífisis segregá un inhibidor del estímulo gonadotrópico de la hipófisis y no faltan autores como NELSON que atribuyen todo el cuadro de la pubertad precoz a un trastorno localizado en el hipotálamo. MARAÑÓN también cree que la mayoría de las pubertades precoces son de origen hipotalámico.

Si bien nos parece que en el estado actual de nuestros conocimientos no estamos autorizados para negar a la epífisis una función endocrina responsable directa de la pubertad precoz, en el caso particular que nos ocupa no creemos necesario recurrir a la glándula pineal para explicar el cuadro. BERBLINGER señalaba en 1932 que a nivel del tercer ventrículo existe probablemente un centro neurotropo que está bajo la dependencia de la epífisis. En este caso las lesiones

las crisis epilépticas sin alteración electroencefalográfica y la oligofrenia evidente según la exploración psicométrica ya expuesta.

Es muy probable que estas dos manifestaciones sean de estirpe hipotalámica. Los oligofrénicos, los idiotas, presentan con alguna frecuencia macrogenitosomia e hiperandrogenismo. El idiota lascivo vivía en muchas obras literarias antes de ser estudiado en los tratados de Patología. MARAÑÓN llama la atención sobre las "tempestades sexuales" que a veces ocurren en los asilos de cretinos.

No ha habido en este caso antecedentes de encefalitis, cuya importancia etiológica en la pubertad precoz es bien conocida. A raíz de todas las epidemias de encefalitis se han descrito bastante casos de pubertad precoz.

Un trastorno congénito diencefálico o de conexiones hipotálamo-hipófisis no tiene por qué dar síntomas de localización, y entonces la etio-

logía neurógena de la precocidad sexual puede sospecharse, pero no demostrarse.

Es lo que sucede en este caso, que para nosotros es primariamente hipotalámico y secundariamente endocrino.

RESUMEN.

Describen los autores un caso de pubertad precoz en un niño de siete años de edad. Se discuten las diferentes posibilidades etiológicas en

relación con los hallazgos exploratorios y se llega a la conclusión de ser una lesión hipotalámica la causa más probable del cuadro descrito.

BIBLIOGRAFIA

- M. SHACHTER.—Rev. Clin. Esp., 7, 324, 1942.
 M. BUSTAMANTE, H. SPATZ y E. WEISSCHEL.—D. Mediz. Wschr., 298, 292, 1942.
 G. MARAÑÓN.—Bol. Inst. Pat. Med., 6, 207, 1951.
 SMITH, P. G., J. WARKANY y A. T. SVANS.—J. Urol., 64, 784, 790, dic. 1950.

REVISIONES TERAPEUTICAS

LAS AMENORREAS

Esquema fisiopatológico y terapéutico.

A. PAREDES POSADAS.

El descubrimiento de las hormonas relacionadas con el ciclo menstrual indujo en un principio a su empleo como "emenagogos". Mas, los desalentadores resultados obtenidos desde este punto de vista, han reforzado la idea de que la "inducción" de la hemorragia menstrual, en la mujer amenorreica, es de importancia secundaria. Lo más importante, a tal efecto, es: 1.º Una cuidadosa determinación de su causa. 2.º Tratamiento de la misma, cuando ésta sea hallada; y 3.º La puesta en práctica de ciertas medidas generales, probablemente, más beneficiosas que el teórico tratamiento endocrino.

Una investigación sobre la causa de la amenorrea, en una enferma determinada, condiciona un estudio profundo, exactamente igual al que se ve obligado a realizar el internista ante un proceso complicado o mal definido.

La primera investigación es, si se trata de una "amenorrea primitiva", es decir, si afecta a una paciente que no ha menstruado nunca, o, por el contrario, si habiendo menstruado previamente, durante más o menos tiempo, se suspendieron las menstruaciones, en cuyo caso se habla de "amenorrea secundaria".

Sobre esta primera división de la amenorrea, y desde un punto de vista clínico, siguiendo a FLUHMAN y NOVAK, estimamos conveniente establecer los subgrupos siguientes:

1. *Amenorrea fisiológica.*—En este tipo de amenorrea la falta de menstruación representa un fenómeno normal. La menstruación se halla vinculada a la época de la madurez sexual, la cual abarca desde la pubertad (menarquia) hasta el climaterio (menopausia). Admitiendo como pubertad y climaterio fases amplias de la evolución orgánica y gonadal en las que menarquia y menopausia marcan el comienzo y final, como puntos de referencia concretos, en la aparición y supresión de los ciclos menstruales. Por lo tanto, habrá amenorrea fisiológica

en la edad prepuberal y después de la menopausia. Frecuentemente, también hay períodos de amenorrea, de mayor o menor duración, después de la menarquia y antes de la menopausia.

Asimismo, es fisiológica la amenorrea de la gestación y, durante un tiempo variable, en el puerperio. Desde un punto de vista práctico, y ante una amenorrea secundaria en la edad madura, siempre debe sospecharse la posibilidad de una gestación.

La duración de la amenorrea en el puerperio es muy variable. No obstante, en dos tercios de todas las puérperas puede decirse que sus menstruaciones reaparecen entre dos y cuatro meses después del parto. Sin embargo, de todos es conocido que la lactancia prolonga el período de amenorrea.

Hay dos procesos, por fortuna poco frecuentes, con un marcado carácter patológico, que determinan una amenorrea persistente después del parto, y son de tal gravedad, que incluso pueden poner en peligro la vida de la paciente. Nos referimos al llamado "síndrome de Sheehan", determinado por una degeneración del lóbulo anterior de la hipófisis, que se describirá más detalladamente en su oportuno lugar, y el cuadro descrito por J. YOUNG SIMPSON, en 1872, con el nombre de "hiperinvención uterina", caracterizado por debilidad general, caquexia, amenorrea y marcada atrofia de las estructuras genitales, principalmente del útero. Algunos atribuyen el síndrome a una lactancia prolongada, y, en algunas circunstancias, se caracteriza por una galactorrea que dura años, integrando el llamado "síndrome de Chiari-Frommel". Aunque de etiología desconocida, en el mecanismo de producción de estos cuadros clínicos se ha imputado la existencia de tumores en la región hipotalámica, o en el lóbulo anterior de la hipófisis, sin que se haya obtenido una comprobación de los mismos.

2. *Criptomenorrea o pseudoamenorrea.*—La criptomenorrea no es una verdadera amenorrea, ya que el ciclo útero-ovárico se conserva indemne, y lo que ocurre es que, debido a un obstáculo mecánico en alguna parte, ya sea a nivel del himen, vagina o canal cervical, no se exterioriza la pérdida hemática. Esta obstrucción puede crearse a raíz de un parto complicado por vía vaginal, operatorio o espontáneo, como consecuencia de traumatismos directos, esteno-