

COMUNICACIONES BREVES

Vello púbico en los primeros meses de vida: ¿endocrinopatía o enigma?

Todd D. Nebesio, MD y Erica A. Eugster, MD

La presencia de vello púbico en los primeros meses de vida es un proceso poco frecuente que no se ha definido bien. Se efectuó una revisión retrospectiva de las historias clínicas de lactantes menores de 12 meses de edad que durante los 5 años previos se visitaron en la clínica de endocrinología pediátrica de los autores del presente estudio por presentar vello púbico aislado. Se identificaron 11 pacientes (6 varones y 5 mujeres). La edad media en el momento del diagnóstico fue de $8,3 \pm 2,0$ meses. En la mayor parte (73%) de pacientes se halló vello púbico en una localización atípica. En todos los lactantes, el patrón de crecimiento, la evaluación de las pruebas de laboratorio y las radiografías de la edad ósea fueron normales. De los lactantes que regresaron para un seguimiento, el vello púbico se había resuelto a los $11,0 \pm 1,5$ meses de edad. De nuestra experiencia y de la revisión de los estudios publicados, sugerimos que la presencia de vello púbico aislado en los primeros meses de vida es una entidad benigna. No obstante, es preciso instaurar un seguimiento a largo plazo para determinar si el proceso es una variante atípica de la adrenarquia prematura, que haría correr a estos niños un riesgo de enfermedad adulta ulterior.

INTRODUCCIÓN

La adrenarquia prematura hace referencia al desarrollo de vello púbico aislado en niños: antes de los 8 años de edad en mujeres y de los 9 años en varones¹. La adrenarquia prematura es más frecuente en niñas² y es más habitual a los 6-8 años de edad. En comparación, se considera excepcional la presentación de vello púbico aislado durante los 12 primeros meses de vida. Además, en los estudios publicados apenas se encuentran descripciones de este proceso³.

Department of Pediatrics, Section of Pediatric Endocrinology/Diabetology, James Whitcomb Riley Hospital for Children, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN, Estados Unidos.

Correspondencia: Todd D. Nebesio, MD, Pediatric Endocrinology/Diabetology, Riley Hospital for Children, 702 Barnhill Drive, Room 5960, Indianapolis, IN 46202, Estados Unidos.

Correo electrónico: tdnebesi@iupui.edu

En el presente informe describimos nuestra experiencia con lactantes que presentaron vello púbico aislado. Tratamos de determinar con qué frecuencia se identificó un proceso patológico, y si están presentes características clínicas o medioambientales invariables que podrían proporcionar un indicio relativo de la etiología de este hallazgo muy infrecuente. También revisamos los estudios médicos publicados sobre lactantes con esta presentación. Hasta lo que conocemos, el presente informe representa la serie de casos documentada de mayor tamaño de niños con vello púbico en los primeros meses de vida.

SERIE DE CASOS

Después de obtener la aprobación del comité de revisión institucional, identificamos las historias clínicas de los niños que, desde 1999 hasta 2004, se presentaron en nuestras clínicas de endocrinología pediátrica con vello púbico en los primeros meses de vida. Los criterios de inclusión en el estudio fueron lactantes menores de 12 meses de edad sin otros signos de desarrollo sexual prematuro. Se excluyó a los pacientes con lanugo. Se identificaron 11 lactantes elegibles, 6 varones y 5 mujeres. En la tabla 1 se muestran las características y el curso clínico de los pacientes. El origen étnico incluyó 5 afroamericanos (45%), 3 blancos (27%), un hispanico (9%) y 2 otras etnias (18%). La mayor parte de lactantes habían nacido a término (82%). La puntuación media \pm DE de la estatura para la edad fue de $0,0 \pm 1,1$, y la puntuación media \pm DE del peso para la edad fue de $+0,1 \pm 0,9$. En un paciente el cociente peso con respecto a la estatura fue mayor que el percentil 95 (paciente n.º 5). Una mujer refirió el desarrollo de un hirsutismo leve durante el embarazo aunque se resolvió antes del parto.

La edad media cuando el cuidador observó por primera vez la presencia de vello púbico fue de $5,3 \pm 2,5$ meses (límites 2-9 meses). La edad media en la que los lactantes se visitaron en nuestra clínica y se estableció el diagnóstico de la presencia de vello púbico en los primeros meses de vida fue de $8,3 \pm 2,0$ meses (límites 5,5-11,5 meses). Los antecedentes familiares eran negativos en todos los pacientes para desarrollo precoz de vello púbico en los primeros meses de vida o en la infancia. En ningún paciente se mencionaron antecedentes de exposición a hormonas exógenas. Ninguno de los lactantes era alimentado con leche artificial de soja. La mayor parte de pacientes (64%) no recibía medicación y carecía de problemas médicos. Los lactantes con problemas médicos significativos incluyeron una enfermedad reactiva de las vías respiratorias, múltiples infecciones óticas, una hemoglobinopatía (enfermedad SC) y falta de medro.

En ningún lactante se observaron otros signos de virilización o desarrollo sexual secundario, en especial ningún aumento del tamaño del pene o del clítoris o aceleración del crecimiento. En todos los niños, el vello púbico sólo se localizaba en el escroto. En la figura 1 se muestra un ejemplo de vello púbico aislado en

uno de los pacientes. En niñas, el vello púbico estaba presente en los labios mayores en 3 lactantes y confinado al monte de Venus en 2. En la mayor parte de pacientes (73%) se obtuvieron radiografías para evaluar la edad ósea, que era idéntica a la edad cronológica. En el 91% de pacientes se efectuó una combinación de pruebas de laboratorio incluida 17-hidroxiprogesterona (17-OHP), testosterona, estradiol, DHEA-S, DHEA, androstenediona, y beta-hCG. En la tabla 2 se resume la evaluación de laboratorio efectuada en cada lactante en el momento del diagnóstico. Los resultados de todas las pruebas de laboratorio fueron normales para la edad, excepto en 2 pacientes en los que se halló un aumento significativo de la concentración de 17-OHP de 294 ng/dl (paciente n.º 6) y 415 ng/dl (paciente n.º 8). En el paciente número 6 también se identificó un ligero aumento de DHEA y en el paciente número 8, un aumento mínimo de androstenediona, que se correspondieron con el aumento de la concentración de 17-OHP. Estos resultados no se consideraron significativos, ya que los análisis se efectuaron en un laboratorio general más que en un laboratorio de endocrinología pediátrica, y el resto de la evaluación médica fue por completo normal. Es de mención que los dos pacientes con aumento de la concentración de 17-OHP nacieron prematuramente, puesto que, con frecuencia, en lactantes prematuros se detecta un aumento falso de la concentración de esta hormona⁴.

De los 11 pacientes, el 36% regresó para un seguimiento. Durante la visita inicial y las ulteriores, el mismo endocrinólogo pediátrico visitó a todos los lactantes que regresaron. Entre estos lactantes, la velocidad de crecimiento fue normal para la edad siendo de $17,9 \pm 1,9$ cm/año. Desde el momento en que se observó por primera vez en la clínica, en todos los casos el vello púbico se resolvió a una edad media de $11,0 \pm 1,5$ meses (límites 10-12,5 meses).

DISCUSIÓN

Describimos a 11 lactantes, 6 varones y 5 mujeres, que se presentaron en nuestra clínica de endocrinología pediátrica con vello púbico aislado en los primeros meses de vida. No pudimos encontrar ningún proceso pato-



Fig. 1. Ejemplo de un varón (paciente n.º 6) que se presentó con vello púbico aislado confinado al escroto.

TABLA 1. Características clínicas de los lactantes que se presentaron con vello púbico aislado

Paciente	Sexo (V/M)	Peso al nacer (g)	Edad materna en el momento del parto (años)	Edad materna de la menarquia	Edad en el momento del diagnóstico	Edad en el momento de resolución del vello púbico (meses)	Localización del vello púbico
1	V	2.864	26	N/D	7	N/D	Escroto
2	V	3.227	26	12,5	5,5	9,5	Escroto
3	V	4.272	28	14	8,5	10	Escroto
4	V	2.727	34	14	6,5	N/D	Escroto
5	V	3.551	34	N/D	9,5	12,5	Escroto
6	V	2.386*	26	11	6	N/D	Escroto
7	M	3.409	18	14	10	N/D	Labios
8	M	682*	23	12	10	12	Labios
9	M	3.750	22	15	11,5	N/D	Labios
10	M	3.438	26	N/D	7	N/D	Monte de Venus
11	M	3.778	15	N/D	10	N/D	Monte de Venus
Media (\pm DE)	6 V, 5 M	3.099 (\pm 961)	25,3 (\pm 5,8)	13,2 (\pm 1,4)	8,3 (\pm 2,0)	11,0 (\pm 1,5)	

N/D, no disponible; DE, desviación estándar.

*Nacidos prematuramente a las 35 semanas (paciente n.º 6) y 29 semanas (paciente n.º 8) de embarazo.

TABLA 2. Estudios de laboratorio para cada lactante en el momento de la evaluación inicial y diagnóstico de vello púbico aislado en los primeros meses de vida

Paciente	Edad en el momento de la evaluación	17-OHP (ng/dl)	T (ng/dl)	DHEA-S (μ g/ml)	DHEA (ng/ml)	A (ng/dl)	Otras pruebas de laboratorio
1	7	N/R	N/R	N/R	N/R	N/R	N/R
2	5,5	81	< 10	< 30	N/R	N/R	N/R
3	8,5	52	< 4	< 30	N/R	< 10	Beta-hCG = < 1,56 mUI/ml
4	6,5	101	14	< 30	N/R	10	N/R
5	9,5	81	< 4	< 30	N/R	30	N/R
6	6	294	13	N/R	3,3	30	N/R
7	10	91	< 4	N/R	0,9	< 10	N/R
8	10	415	< 4	< 30	N/R	80	N/R
9	11,5	109	< 10	N/R	0,8	30	Estradiol = 1,25 ng/dl
10	7	89	< 4	< 30	N/R	10	N/R
11	10	67	< 4	< 30	N/R	N/R	N/R

N/R, no realizado. Los estudios se efectuaron en diversos laboratorios. Valores normales de laboratorio (basados en los datos normativos de Lashansky et al²⁴: 17-OHP (17-hidroxiprogesterona): 11-173 ng/dl (varones) y 13-106 ng/dl (mujeres), testosteronas (T) = 0,6-500 ng/dl (varones) y 0,3-8 ng/dl (mujeres), DHEA-S (sulfato de dihidroepiandrosterona): 2-38 μ g/dl (varones) y 4-111 μ g/dl (mujeres), DHEA (dihidroepiandrosterona) = 0,3-2,4 ng/ml (varones) y 0,3-5,8 ng/ml (mujeres), y androstenediona (A) = 6-54 ng/dl (varones) y 12-78 ng/dl (mujeres). Estradiol < 1,5 ng/dl. Beta-hCG < 1,56 mUI/ml.

lógico o etiología específica en ninguno de estos casos. En todos los pacientes del presente informe los registros del crecimiento, al igual que las pruebas de laboratorio, radiografías para la edad ósea y exploración física se encontraron dentro de los límites de la normalidad.

En la tabla 3 se resumen los hallazgos de los estudios previos publicados sobre vello púbico aislado de los primeros meses de vida^{3,5-10}. Como se observó en los pacientes del presente informe, en estos estudios sus autores indicaban que en general en la mayor parte de niños la presencia de vello púbico se resolvió o disminuyó durante los primeros años de vida^{6,9,10}, lo que sugiere que puede deberse a un fenómeno transitorio, no definido. La etiología del vello púbico aislado durante los primeros meses de vida sigue siendo desconocida, a pesar de que algunas publicaciones han sugerido un aumento de la respuesta celular¹⁰ o un aumento de la sensibilidad⁸ de los folículos pilosos a los andrógenos. Otros investigadores han propuesto que en varones la minipubertad de los primeros meses de vida podría explicar el desarrollo de vello púbico que se correspondería con el aumento fisiológico precoz de la concentración de testosterona^{6,9}. Aunque esta explicación parece lógica para el desarrollo de vello púbico en varones, esta teoría no explica su desarrollo en niñas, en las que no se produce una secreción súbita de andrógenos, y que estuvieron representadas por igual en la muestra del presente informe. Sin embargo, en diversas publicaciones sus autores han descrito el desarrollo de vello púbico con o sin un aumento de tamaño de las mamas en niñas pequeñas y lactantes tras la exposición exclusiva a estrógenos¹¹⁻¹⁵. Por lo tanto, es posible que la secreción súbita de estrógenos experimentada por las niñas durante la supuesta minipubertad de los primeros meses de vida¹⁶ pudiera explicar el desarrollo de vello púbico. Los folículos pilosos del lactante pueden ser sensibles a pequeñas cantidades de estradiol no detectadas por los análisis de laboratorio. Los investigadores han descrito una amplia variabilidad individual en las concentraciones de hormonas femeninas en lactantes encontrándose muchos valores por debajo del umbral de detección para diversos análisis¹⁷. Al igual

que la paciente n.º 8, en niñas pequeñas, previamente se ha descrito la regresión del vello púbico^{11,12}, a pesar de que estos casos se observaron después de que se resolviera la exposición conocida a los estrógenos. A pesar de esta fascinante hipótesis, en el momento de la evaluación inicial en todos los pacientes la concentración de esteroides sexuales era prepuberal o no determinable.

Como describieron por primera vez Marshall y Tanner, el desarrollo normal del vello púbico en niños empieza en la base del pene¹⁸ y en niñas a lo largo de la superficie medial de los labios¹⁹. Es interesante destacar que en el 73% de pacientes de la serie del presente informe se observó una localización atípica del vello púbico, específicamente en el escroto en varones (100%) y en el monte de Venus en niñas (40%). No se ha dilucidado cuál es la explicación de este hallazgo. Aunque no se han demostrado, las posibles razones incluyen el aumento de la actividad local de la 5-alfa-reductasa, o una distribución diferente de los receptores de los andrógenos en los primeros meses de vida.

El diagnóstico diferencial de la presencia de vello púbico en niños prepuberales incluye la adrenarquia prematura y el hiperandrogenismo patológico. Aunque considerada una variación del desarrollo normal, hoy día, la adrenarquia prematura se ha establecido como un frecuente precursor de enfermedades del adulto¹, incluido el síndrome del ovario poliquístico²⁰, hiperinsulinismo, dislipemia, y las enfermedades cardiovasculares precoces²¹. Si el vello púbico de los primeros meses de vida representa una forma extrema de adrenarquia prematura, estos pacientes podrían correr un mayor riesgo de enfermedades futuras del adulto, lo que justificaría una monitorización cuidadosa y un seguimiento a largo plazo. En lactantes el hiperandrogenismo puede deberse a una pubertad precoz²², a una hiperplasia suprarrenal congénita clásica o no clásica⁴, tumores virilizantes²³, o la exposición exógena^{11,14,15}. Sin embargo, invariablemente en estos procesos patológicos están presentes anomalías adicionales, incluida clitoromegalia, aumento de la longitud del pene, edad ósea avanzada y aceleración del crecimiento.

TABLA 3. Revisión de los estudios publicados sobre lactantes que presentaron vello púbico aislado

Referencia bibliográfica	Año	Número de pacientes	Sexo	Localización del vello púbico	Resultado
Silverman et al ⁵	1952	2	2 mujeres	Labios (100%); púbico (50%)	Seguimiento durante 6-12 meses; resultado no documentado
Diamond et al ⁶	1989	6	6 varones	Escroto (100%)	Todos se resolvieron espontáneamente después de 4-12 meses o a los 15 meses de edad
Rotenstein et al ⁷	1990	1	1 varón	Escroto (100%)	Resultado no documentado
Adams et al ⁸	1992	3	3 mujeres	Labios (100%)	En todas se observó progresión lenta del vello púbico sin otros signos de virilización durante los 12-30 meses de observación
Slyper y Esterly ⁹	1993	2	2 varones	Escroto (100%)	Crecimiento y desarrollo normales en ambos. Después de 10 y 19 meses, respectivamente el vello escrotal disminuyó y se hizo menos prominente
Francis y Ruvalcaba ¹⁰	1993	1	1 varón	Escroto (100%)	Se resolvió espontáneamente después de los 8 meses, o a los 11 meses de edad
Kaplowitz ³	2004	8	3 varones, 5 mujeres	No especificada ("área genital")	Resultado no documentado
Nebesio y Eugster	2005	11	6 varones, 5 mujeres	Escroto (100%); labios (60%); monte de Venus (40%)	De los 4 con seguimiento, el vello púbico se resolvió a los 12 meses de edad. El vello púbico se resolvió después de 5-10 meses desde el momento en que el cuidador lo observó por primera vez (o una media de $2,6 \pm 1,1$ meses desde el momento del diagnóstico)

Un punto débil del presente informe es que fue una revisión retrospectiva de las historias clínicas y todos los pacientes se enviaron a la clínica de subespecialidad. Por lo tanto, la incidencia real del desarrollo precoz de vello púbico en los primeros meses de vida podría ser incluso mayor. Otro problema del presente estudio es que el seguimiento fue incompleto. Sin embargo, es probable que todos los lactantes perdidos para el seguimiento presentaran un curso similar al de los que regresaron a la clínica, porque nuestra institución era el único centro de referencia pediátrico terciario en el estado en el momento en que visitamos a estos pacientes en nuestra clínica.

En resumen, aunque se considera anómalo, el vello púbico aislado de los primeros meses de vida parece ser una entidad benigna. Se requieren estudios prospectivos a largo plazo para determinar si los niños con antecedentes de vello púbico en los primeros meses de vida desarrollan alteraciones metabólicas en estadios posteriores de la vida.

BIBLIOGRAFÍA

- Ibanez L, Dimartino-Nardi J, Potau N, Saenger P. Premature adrenarche: normal variant or forerunner of adult disease? *Endocr Rev.* 2000;21:671-96.
- Saenger P, Reiter EO. Premature adrenarche: a normal variant of puberty? *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;74:236-8.
- Kaplowitz P. Clinical characteristics of 104 children referred for evaluation of precocious puberty. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:3644-50.
- Speiser PW, White PC. Congenital adrenal hyperplasia. *N Engl J Med.* 2003;349:776-88.
- Silverman SH, Migeon C, Rosemberg E, Wilkins L. Precocious growth of sexual hair without other secondary sexual development: premature pubarche, a constitutional variation of adolescence. *Pediatrics.* 1952;10:426-32.
- Diamond FB, Shulman DI, Root AW. Scrotal hair in infancy. *J Pediatr.* 1989;114:999-1001.
- Rotenstein D, Smith D, Deeb ZL. Scrotal hair in infant with empty sella turcica. *J Pediatr.* 1990;116:493-4.
- Adams DM, Young PC, Copeland KC. Pubic hair in infancy. *Am J Dis Child.* 1992;146:149-51.
- Slyper AH, Esterly NB. Nonprogressive scrotal hair growth in two infants. *Pediatr Dermatol.* 1993;10:34-5.
- Francis JS, Ruvalcaba RH. Scrotal hair growth in infancy [comentario]. *Pediatr Dermatol.* 1993;10:389-90.
- Tiwary CM. Premature sexual development in children following the use of estrogen- or placenta-containing hair products. *Clin Pediatr (Phila).* 1998;37:733-40.
- Weber WW, Grosman M, Thom JV, Sax J, Chan JJ, Duffy MP. Drug contamination with diethylstilbestrol. *N Engl J Med.* 1963;268:411-5.
- Hertz R. Accidental ingestion of estrogens by children. *Pediatrics.* 1958;21:203-6.
- Zimmerman PA, Francis GL, Poth M. Hormone-containing cosmetics may cause signs of early sexual development. *Mil Med.* 1995;160:628-30.
- Beas F, Vargas L, Spada RP, Merchak N. Pseudoprecocious puberty in infants caused by a dermal ointment containing estrogens. *J Pediatr.* 1969;75:127-30.
- Chellakooty M, Schmidt IM, Haavisto AM, et al. Inhibin A, inhibin B, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, estradiol, and sex hormone-binding globulin levels in 473 healthy infant girls. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:3515-20.
- Lee MM. Reproductive hormones in infant girls: a harbinger of adult reproductive function? *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:3513-4.
- Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child.* 1970;45:13-23.
- Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child.* 1969;44:291-303.
- Ibanez L, Potau N, Virdis R, et al. Postpubertal outcome in girls diagnosed of premature pubarche during childhood: increased frequency of functional ovarian hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993;76:1599-603.
- Ibanez L, Potau N, Chacon P, Pascual C, Carrascosa A. Hyperinsulinaemia, dyslipaemia and cardiovascular risk in girls with a history of premature pubarche. *Diabetologia.* 1998;41:1057-63.
- Lee PA. Central precocious puberty. An overview of diagnosis, treatment, and outcome. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1999;28:901-18, xi.
- Wolthers OD, Cameron FJ, Scheimberg I, et al. Androgen secreting adrenocortical tumours. *Arch Dis Child.* 1999;80:46-50.
- Lashansky G, Saenger P, Fishman K, et al. Normative data for adrenal steroidogenesis in a healthy pediatric population: age and sex-related changes after adrenocorticotropin stimulation. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991;73:674-86.