

Tras el seguimiento realizado comprobaron que, aunque la tendencia de las hemorragias vaginales es a la repetición, se trata de una condición benigna y autolimitada sin efecto sobre el desarrollo puberal posterior ni efectos negativos sobre la fertilidad y la talla final¹⁻³. La etiología es desconocida, e incluso se considera la posibilidad de alteraciones de la respuesta periférica a hormonas sexuales con incremento de la sensibilidad endometrial a estrógenos^{2,8} o una activación transitoria del eje hipotálamo-hipofisario con aumento pulsátil durante el sueño de FSH y LH, con pulsos de baja amplitud pero con patrón puberal⁶⁻⁷. Por tanto, son múltiples los aspectos que quedan por determinar acerca de la menarquia prematura aislada. Lo más importante es realizar un seguimiento próximo de estas pacientes, vigilando la aparición de nuevos episodios y su correcto desarrollo puberal, así como la aparición de otras patologías (síndrome de McCune-Albright).

**M.ªP. Bahillo Curieses, F. Hermoso López,
R. Alonso Espinosa, M.ªL. Bartolomé Cano
y N. Higuera González**

Servicio de Cirugía General.

^aHospital Clínico Universitario de Valladolid.

^bHospital Campo Grande.
Valladolid. España.

Correspondencia: Dra. M.ªP. Bahillo Curieses.
Servicio de Cirugía General.
Hospital Clínico Universitario.
Avda. Ramón y Cajal, s/n.
47005 Valladolid. España.
Correo electrónico: pilarbahillo@yahoo.es

BIBLIOGRAFÍA

- Heller ME, Dewhurst J, Grant DB. Premature menarche without other evidence of precocious puberty. *Arch Dis Child.* 1979;54:472-5.
- Blanco-García M, Evain-Brion D, Roger M, Job JC. Isolated menses in prepubertal girls. *Pediatrics.* 1985;76:43-7.
- Murram D, Dewhurst J, Grant B. Premature menarche: A follow up study. *Arch Dis Child.* 1983;58:142-3.
- Kaplowitz P. Extensive personal experience: Clinical characteristics of 104 children referred for evaluation of precocious puberty. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:3644-50.
- Phupong V, Aribarg A. Vaginal bleeding in a young girl due to primary hypothyroidism. *Arch Gynecol Obstet.* 2003;268:217-8.
- Pinto SM, Garden AS. Prepubertal menarche: A defined clinical entity. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195:327-9.
- Saggese G, Ghirri P, del Vecchio A, Papini A, Pardi D. Gonadotropin pulsatile secretion in girls with premature menarche. *Horm Res.* 1990;33:5-10.
- Zarzycki J, Pawlikowska-Haddal A, Hilczer M, Domagalska-Nalewajed H. Premature menarche- a legend or a defined clinical syndrome. *Abstract. Endokrynol Pol.* 1992;43:475-9.

Menarquia extraordinariamente precoz como signo inicial de una pubertad precoz central idiopática en una niña de 15 meses

Sr. Editor:

La pubertad es la época de la vida en la que se produce el desarrollo sexual¹. La pubertad precoz se define como la aparición de caracteres sexuales secundarios a una edad inferior a 2,5 desviación estándar (DE) sobre la media de la población². En la actualidad, la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica establece como criterio de pubertad precoz la aparición de desarrollo mamario antes de los 8 años (o menarquia antes de los 9 años) en las niñas y el aumento del volumen testicular > 4 ml antes de los 9 años en los niños junto con otros criterios analítico-radiológicos y evolutivos³.

Niña de 15 meses remitida a Consultas de Endocrinología pediátrica por presentar hemorragia vaginal espontánea sin traumatismo previo. No tenía otra sintomatología.

Exploración física: peso 11,5 kg (P₇₅), talla 82 cm (P₉₀₋₉₇), perímetro cefálico 50 cm (> P₉₇). Se aprecia sangre fresca en genitales, con hemorragia vaginal activa, y se observa edema y eritema del introito vaginal. No hay erosiones locales. Telarquia en estadio 2-3 de Tanner que los padres refieren desde el primer año de vida (fig. 1). El resto de la exploración es normal.

Exploraciones complementarias: serie roja, bioquímica y coagulación sanguínea normal. Función tiroidea normal. Hormona foliculoestimulante (FSH): 7,13 mUI/ml; hormona luteinizante (LH) 5,29 mUI/ml; estradiol: 15 pg/ml; ecografía abdominal y pélvica: útero de 3,5 × 2,7 × 2 cm. Engrosamiento del endometrio con línea endometrial de 5 mm. Edad ósea: 2 años y 6 meses.

Test de GnRH: FSH basal 4,7 mUI/ml; postestímulo: 18,6 mUI/ml; LH basal 2 mUI/ml; postestímulo: 44 mUI/ml; estradiol 44 pg/ml; postestímulo: 46 pg/ml.

Marcadores tumorales: antígeno carcinoembrionario (CEA), CA 19,9, alfafetoproteína y betagonadotropina coriónica humana (HCG) negativos.

Resonancia magnética (RM) cerebral: sin hallazgos patológicos. No se aprecia LOE en el hipotálamo.



Figura 1. Desarrollo mamario en estadio 2-3 de Tanner.

A los 30 días de la primera hemorragia, presenta un nuevo sangrado vaginal de características similares al primero; 3 días antes, se había realizado analítica en la que se aprecia FSH, 3,5 mUI/ml; LH, 2,83 mUI/ml; estradiol, 106 pg/ml, y ecografía abdominal de similares características. Durante este corto período se aprecia aumento del desarrollo mamario (estadio 3 de Tanner con diámetro mamario de 2,5 cm). Con la sospecha diagnóstica de pubertad precoz central idiopática se inicia tratamiento con triptorelina en dosis de 100 µg/kg/28 días.

Tras 3 meses de tratamiento se aprecia disminución del tamaño mamario. Se realiza ecografía en la que se aprecia un útero de tamaño y morfología normales para la edad con ovario derecho de 0,5 x 0,4 cm e izquierdo de 0,6 x 0,4 cm. Se realiza analítica hormonal, en la que se aprecia FSH, 2 mUI/ml, con LH 1,2 mUI/ml y estradiol < 10 pg/ml y una edad ósea de 3-3,5 años (fig. 2).

La incidencia de pubertad precoz se calcula en 1/5.000-1/10.000 sujetos con una relación mujeres/varones de 20:1. Se diferencian dos tipos, la central producida por una activación prematura del factor liberador de gonadotropinas (GnRH) y la periférica, en la que existe una secreción autónoma de esteroides sexuales.

La pubertad precoz es una entidad predominantemente femenina y de ella el 98% de los casos corresponde a una pubertad precoz central. La activación prematura del GnRH puede ser producida por tumores u otros factores del sistema nervioso central (SNC) o bien por factores no identificables, conocido en este caso como pubertad precoz central idiopática. La incidencia de pubertad precoz central idiopática en las niñas varía según los autores, y es del 90% en un reciente estudio multicéntrico italiano⁴. La frecuencia de la pubertad precoz central neurogénica tiende a ser mayor en niñas menores de 4 años, mientras que aquellas que se inician entre los 7 y los 8 años suelen ser de etiología idiopática. Sin embargo, no existe ningún marcador que discrimine al 100% quién tiene una causa reconocible de pubertad precoz central, y aunque es indispensable una buena exploración clínica y anamnesis, existe controversia en cuanto a la realización de otras pruebas complementarias.

En nuestra paciente la extremadamente temprana edad de aparición (15 meses), así como la forma de presentación de forma tan rápida, orientan en un primer momento hacia una pubertad precoz periférica (tumor periférico o síndrome de McCune-Albright) o a la existencia de una lesión intracraneal. La cifras basales y tras el estímulo de gonadotropinas descartan la forma periférica y la normalidad en la RM cerebral nos orienta hacia la pubertad precoz central idiopática⁵⁻⁶.

La forma habitual de inicio del desarrollo de los caracteres sexuales en las mujeres suele ser la telarquia seguida de la aparición de otros signos puberales (pubarquia, axilarquia) hasta llegar a la menarquia. La aparición de alguno de estos signos de forma aislada no implica la puesta en marcha del complejo mecanismo gonadal, y no suele ir acompañada de otros marcadores clínico-radiológicos como son la respuesta puberal en el test de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH), las modificaciones ecográficas de los genitales internos ni la aceleración de la edad ósea que definen las verdaderas pubertades precoces. En nuestro caso, aunque el motivo de consulta fue la aparición de la menarquia, los padres referían la existencia de una telarquia desde los primeros meses de vida que había sido valorada como telarquia del lactante por su pediatra (entidad completamente benigna y no relacionada con la pubertad precoz), pero que había presentado una clara evolu-



Figura 2. Radiografía de mano izquierda. Edad ósea correspondiente a 3-3,5 años a una edad de 22 meses.

ción en los meses anteriores a su consulta (hecho que sí que puede resultar patológico).

Así, aunque se ha descrito la entidad de menarquia precoz en pacientes de este grupo de edad, es característico que en ésta no estén presentes las modificaciones clínico-radiológicas antes descritas, lo que nos hace encaminar nuestro diagnóstico hacia la pubertad precoz central, de momento idiopática dada la ausencia de tumoración craneal oculta, pero que nos hace permanecer en alerta y repetir próximamente la RM cerebral⁷.

La evolución con el tratamiento ha sido la habitual en estas pacientes. Se ha observado una disminución en el tamaño de las mamas, junto con la frenación de las gonadotropinas y la normalización progresiva de la morfología de los genitales internos, tal como se describe en la literatura médica⁸. El adelanto de la maduración ósea en estos primeros meses puede entenderse por la acción sobre las placa fisaria, anterior, teniendo que ir enlenteciéndose a partir del sexto mes de tratamiento^{9,10}.

En resumen, la aparición de una pubertad precoz central en edades tan tempranas obliga a descartar la existencia de una afectación del SNC. En caso de no objetivarse, se recomiendan controles de RM seriados. El tratamiento es idéntico al de niñas de más edad, con agonistas de GnRH, adecuándose la dosis al peso de la paciente.

**J.J. Alcón Sáez, M^aA. Elía Martínez,
L. Blanquer Fagoaga y E. Lurbe Ferrer**

Servicio de Pediatría. Unidad de Endocrinología
Pediatría. Consorcio Hospital General Universitario
Valencia. Valencia. España.

Correspondencia: Dr. J.J. Alcón Sáez.
Unidad de Endocrinología pediátrica. Servicio de Pediatría.
Consorcio Hospital General Universitario Valencia.

Avda Tres Cruces, s/n. 46014 Valencia.
Correo electrónico: jjalcon1@yahoo.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Laron Z. European Conference. Diagnosis and treatment of central precocious puberty: State of Art. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2000;13:723-38.
2. Herman-Giddens M, Slora E, Wasserman R, Bourdonoy C, Bhapkar M, Koch G, et al. Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: A study from the Pediatric Research in Office Settings Network. *Pediatrics.* 1997;99:505-12.
3. Nield L, Cakan N, Kamat D. A Practical Approach to Precocious Puberty. *Clinical Pediatrics.* 2007;46:299-306.

4. Cisternino M, Arrigo T, Pasquino AM, Tinelli C, Antoniazzi F, Beduschi L et al. Etiology and age incidence of precocious puberty in girls. A multicentre study. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2000;13:695-701.
5. Chalumeau M, Charalambos H, Ng S, Cassio A, Mul D, Cisternino M, et al. Selecting girls with precocious puberty for brain imaging: Validation of European evidence-based rule. *J Pediatr.* 2003;143:445-50.
6. Ng S, Kumar Y, Cody D, Smith C, Didi M. Cranial RMI scans are indicated in all girls with central precocious puberty. *Arch Dis Child.* 2003;88:414-8.
7. Stanhope R. Central precocious puberty and occult intracranial tumours. *Clinical Endocrinology.* 2001;54:287-8.
8. Jensen A, Brocks V, Holm K, Laursen E, Muller J. Central precocious puberty in girls: Internal genitalia before, during and after treatment with long-acting gonadotropin releasing hormone analogues. *J Pediatr.* 1998;132:105-8.
9. Cesario S, Hughes L. Precocious puberty: A comprehensive review of literature. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2007;36:263-74.
10. Nield L, Cakan N, Kamat D. A practical approach to precocious puberty. *Clin Pediatr (Phila).* 2007;46:299-306.

Espasmos del sollozo cianóticos en el recién nacido. Una presentación inusual

Sr. Editor:

Los espasmos del sollozo son cuadros recurrentes que se presentan ante situaciones que causan el llanto y éste está precedido de una espiración alargada con una apnea asociada, cianosis o palidez acompañante y, ocasionalmente, hipotonía o pérdida de conocimiento. Estos episodios dramáticos e involuntarios ocurren en niños sanos y son motivo muy frecuente de consulta pediátrica. Su presentación en el período neonatal inmediato es rara y ha sido escasamente descrita en la literatura médica. Presentamos el caso de una recién nacida con espasmos cianóticos que se iniciaron el primer día de vida; tenía antecedentes familiares positivos para esta entidad.

Recién nacida a término de 41 semanas de edad gestacional y peso adecuado (3.315 g) nacida tras cesárea por riesgo de pérdida de bienestar fetal (registro cardiotocográfico alterado y líquido amniótico meconial). La gestación había transcurrido sin incidencias, con serologías de infección connatal inmune para rubéola y negativas para toxoplasma, sífilis, virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y virus de las hepatitis B y C (VHB y VHC). Las ecografías prenatales fueron normales y el cribado para *Streptococcus agalactiae* en el tercer trimestre, negativo. Tras el nacimiento requiere reanimación con presión positiva intermitente durante 30 s con puntuación de Apgar al minuto y a los 5 min de 4 y 7, respectivamente. PH de arteria y vena umbilical: 7,18-7,23. Ingresa en neonatología para observación por depresión neonatal inmediata, y presenta buena evolución clínica inicial, con exploración física normal y adecuada tolerancia, por lo que es dada de alta a la maternidad. Reingresa a

las 24 h de vida por presentar cuadros de congestión facial, cianosis y apnea coincidiendo con el llanto. Durante su ingreso se objetivan varios episodios de espiración alargada y apnea de unos segundos de duración, siempre al inicio del llanto, con cianosis acompañante, sin presentar hipotonía ni movimientos anormales. Tras estos episodios la niña presenta recuperación espontánea. Los cuadros no coinciden con las tomas ni existe dificultad respiratoria, estridor ni sintomatología sugerente de reflujo gastroesofágico. Dado el cuadro clínico, se decide monitorización cardiorrespiratoria con pulsioxímetro, monitor de apnea y electrocardiografía continua. Se realiza hemograma, bioquímica sanguínea, proteína C reactiva (PCR) seriadas y gasometrías con resultados normales. La radiografía de tórax y las ecografías craneal, cardíaca y gastroesofágica fueron, asimismo, normales. A los 4 días de vida el electroencefalograma interictal mostró una actividad bioeléctrica normal, sin focos epileptiformes. Durante su ingreso no presentó pausas de apnea, desaturaciones ni alteraciones en el trazado electrocardiográfico de base y con el paso de los días los episodios se fueron haciendo progresivamente menos frecuentes, aunque persistían en el momento del alta. Rehistoriados los familiares, el padre refiere tener antecedentes de espasmos del sollozo cianóticos de inicio en el período neonatal que persistieron durante la primera infancia. Dada la normalidad de las pruebas complementarias, y con el diagnóstico clínico de espasmos del sollozo cianóticos, se decide alta domiciliaria y seguimiento ambulatorio. En los siguientes controles la niña presenta una exploración física normal, con adecuada ganancia ponderal y buen desarrollo psicomotor; persisten los espasmos del sollozo aunque cada vez de menor frecuencia e intensidad.

Los espasmos del sollozo son una entidad frecuente en la infancia; algunos autores cifran en el 27% su prevalencia, y se estima el 0,1-4,7% de casos graves con hipotonía o pérdida de conocimiento asociada^{1,2}. Se inician generalmente entre los 6 y los 12 meses de edad, y sólo el 15% empezarán antes del sexto mes. Su presentación neonatal es rara³⁻⁵, y no se ha encontrado en la literatura médica ningún caso de inicio en el primer día. Su evolución es benigna, con tendencia a la desaparición a los 3-4 años de edad, siendo excepcionales por encima de los 6³. La asociación familiar no es infrecuente. Aproximadamente, un tercio de los niños afectados tienen antecedentes familiares positivos, como observamos en nuestro caso, y se especula un patrón de herencia autonómico dominante con penetrancia reducida⁶.

La etiología de esta entidad es poco conocida. Se cree que alteraciones funcionales debido a inmadurez de las áreas involucradas en el control respiratorio o cardíaco podrían ser la causa de los espasmos^{7,8}. Otros autores han encontrado una relación entre la ferropenia y los espasmos, que mejoran tras la administración de hierro en los niños con anemia ferropénica demostrada^{9,10}. La terapia, sobre todo cuando los episodios se manifiestan tan tempranamente, debe ir encaminada a calmar la ansiedad paterna, explicándoles la benignidad del cuadro, su cronología temporal y la ausencia de alteraciones a largo plazo en el desarrollo psicomotor del niño. Medicamentos como el piracetam también han sido utilizados, aunque no de forma habitual^{3,4}.

Ante la rareza de su presentación en el período neonatal, es importante realizar un diagnóstico diferencial con otras patologías más prevalentes en esa edad (cardiopatías congénitas, obstrucciones de las vías aéreas, crisis convulsivas, etc.) dadas las obvias implicaciones pronósticas y de tratamiento. Estas alteraciones se descartaron en el estudio realizado a nuestra paciente. La valoración clínica de los episodios y los antecedentes fa-