
Dilatación Quística de la Vía Biliar en adultos. Presentación de dos casos y Revisión Bibliográfica

Cystic Dilatation of the Biliary Tree in adults. Report of two cases and Review.

*Dr. Jesús Adelmo Arita *, Dr. Feizal}. Selman-Housein V*

RESUMEN: Se presentan dos casos de dilatación de la vía biliar, ambos adultos jóvenes, en la tercera década de la vida, uno masculino y otra femenina, que fueron tratados en el Hospital Escuela de Tegucigalpa, D. C.

Las anomalías que presentaban correspondían al tipo IVa y al tipo I de la clasificación de Alonso-Lej-Toddani, ambos casos cursaron con cuadros recurrentes de dolor abdominal en el cuadrante superior derecho del abdomen y epigastrio y uno de ellos, el tipo IVa, había sido colecistectomizado a la edad de nueve (9) años por dicha sintomatología y fue laparatomizado de urgencia en dos ocasiones por perforaciones del colédoco previo a su cirugía definitiva. El diagnóstico inicial se efectuó, en el tipo IVa por medio de ultrasonografía y fue confirmado mediante colangiografía por tubo en "T" (Kehr); y en el caso de la dilatación tipo I inicialmente se realizó una colangiografía intravenosa y fue confirmado por ultrasonido.

Ambos casos fueron sometidos a resección del quiste con reconstrucción por medio de una hepaticoyeyunoanastomosis en "Y" de Roux sin complicaciones trans o postquirúrgicas.

Tomando en cuenta lo raro de este tipo de patología, y que esta es la segunda vez que se publican casos similares en adultos en la Literatura Médica Hondu-

reña, se adjunta una revisión bibliográfica de los cuatro años sobre el tema.

Palabras Clave: Dilatación quística.

SUMMARY. We present two cases of choledocal cyst; both been young adults, in the third decade of their lives, one male and one female that were treated at the Hospital Escuela in Tegucigalpa, D. C.

The abnormalities that they presented were of the type I and IVa of the Alonso-Lej-Toddani Classification, both cases presented with a history of upper right quadrant abdominal pain and one of them, the IVa type, have had colecistectomy because of that sintomatology when he was nine (9) years old and later in his life had to be operated in two occasions on emergency bases because of perforation of the coledocus before he had his definitive surgery. The initial diagnostic approach in the tipe IVa was done with the use of ultrasound and it was confirmed by colangiography through a Kehr tube left in place in one of the previous surgeries; in the case of type I initially it was demonstrated through an intravenous colangiography and confirmed by ultrasound.

Both cases underwent to resection of the cyst with a hepaticoyeyunoanastomosis in Roux in "Y" without complications in and after surgery.

Because this kind of pathology is so rare, this is the second publication in adults in the Honduras Medical Literature. We include a four years review of this subject.

Key Words: Cystic dilatation.

Cirujano General y Digestivo.
Jefe del Servicio de Cirugía General, Hospital Escuela.
Profesor Titular III, Facultad de Ciencias Médicas. UNAH.
Residente de III año. Postgrado de Cirugía General.

PRESENTACIÓN DE CASOS

CASO # 1: Paciente masculino de 27 años de edad con antecedentes de cuadros recurrentes de dolor abdominal en epigastrio y cuadrante superior derecho desde su infancia motivo por el cual fue colecistectomizado a la edad de nueve (9) años.

En septiembre de 1993 acudió a emergencia con cuadro de dolor abdominal difuso cólico, más acentuado en hemiabdomen derecho, acompañado de hiporexia, náusea y vómitos biliosos, sin fiebre. Presenta leucocitos de 16,000 células por mm³ con acentuada neutrofilia de 90%, además, elevación leve de las transaminasas hepáticas sin alteración de la fosfatasa alcalina o de las bilirrubinas en sangre. Fue laparatomizado 24 hrs después encontrándose una perforación sellada del hepático común y bilioperitoneo en el área del bulbo duodenal. Se colocaron drenos Penrose y se continuó con tratamiento antibióticos; su evolución postoperatoria fue adecuada.

En diciembre de ese mismo año acude nuevamente a emergencia con cuadro similar acompañado de elevaciones térmicas, leucocitos con neutrofilia, elevación de fosfatasa alcalina y deterioro del estado general. Fue laparatomizado nuevamente encontrado bilioperitoneo moderado, dilatación acentuada de la vía biliar de 4 a 5 cm y un lito de 1.5 cm en el interior del colédoco. Se efectuó la coledocolitotomía y se colocó una sonda de Kehr para drenaje biliar. En el período postoperatorio mediato se realizó un ultrasonido que reportó la dilatación quística de la vía biliar la cual fue confirmada posteriormente por colangiografía por tubo en "T" que demostró la anomalía quística tipo IVa de la vía biliar más una unión pancreatobiliar anormalmente larga (Fig. 1).-

Tres meses después se realizó la resección del quiste de colédoco seguida de una hepaticoyeyunoanastomosis en "Y" de Roux con ferulización transhepática de la anastomosis sin complicaciones trans y postquirúrgicas. Se realizó estudio contrastado postquirúrgico el cual demostró el adecuado diámetro y funcionalidad de la anastomosis (Fig. 2).-

CASO # 2: Femenina de 20 años de edad, con historia de 5 años de evolución de cursar con dolores cólicos recurrentes en cuadrante superior derecho del abdomen irradiado a área lumbar y subescapular. El estu-

Fig.1
Colangiografía "T"
del caso No. 1. Se
observa la dilatación
de la vía biliar más
una anomalía de
la unión colédoco-
pancreática
anormalmente larga.
Son apreciables las
dilataciones de la
vía biliar
intrahepática
derecha..



Fig. 2
Caso No. 1. Después
de la resección del
quiste y de la
reconstrucción bilio-
entérica mediante
hepático - yeyuno
anastomosis en "Y"
de Roux.

dio diagnóstico inicial que se realizó fue una colangiografía intravenosa la cual reveló una vesícula de características normales y una dilatación quística del colédoco de carácter fusiforme que involucra la desembocadura del cístico. Posteriormente se realizó un ultrasonido que confirmó los hallazgos de la colangiografía intravenosa. Los exámenes de laboratorio no mostraron alteraciones de las pruebas de función hepática.



Fig. 3 Caso No. 2. Quiste de colédoco Tipo I. En la colecistocolangiografía oral se observa en primer lugar la vesícula llena de material de contraste y la desembocadura del cístico en el quiste. Posteriormente en la placa de vaciamiento solo se observa la dilatación quística. Estos hallazgos fueron confirmados por ultrasonografía.

Fue sometida a cirugía en febrero de 1995 cuando se le realizó una resección del quiste que incluía la vesícula biliar mas

una reconstrucción bilioentérica mediante una hepático-yeyunostomía en "Y" de Roux. Su evolución postoperatoria fue excelente.-

DISCUSION: La enfermedad quística de la vía biliar es una entidad rara, su frecuencia no se ha establecido con certeza pero se calcula en 1 de cada 50,000 nacidos vivos (1).

Aunque tiene distribución mundial es más frecuente en Asia. El primer caso descrito hace más de 200 años, se le atribuye a Vates en 1723, posteriormente Douglas en 1852 reportó la documentación completa de otro caso. A principios de este siglo se reportó la primera serie de 28 casos a cargo de Laverson siguiéndole, posteriormente a lo largo de los años, una serie de reportes aislados (2).

No es hasta 1959 cuando Alonso - Lej, considerados como los iniciadores del tratamiento moderno de esta patología, efectuaron una revisión de 393 casos, proponiendo la primera clasificación y dictando las pautas para el tratamiento de la misma (3).

Con el desarrollo de las técnicas diagnósticas de imagen en los últimos 20 años, nuevos datos morfológicos salen a la luz y es en 1977. Cuando Toddani y col. modifican la clasificación original de Alonso - Lej siendo esta última clasificación, modificada por Toddani, la que se utiliza más frecuentemente a nivel mundial en la actualidad. En 1980, Yamaguchi, reporta la serie mas grande de los últimos tiempos con 1,433 casos 80% de los cuales eran de origen japones (4).-

En 1990 se publica en nuestro país el primer caso documentado en una mujer adulta de un quiste tipo I a cargo de Cassis e Interiano (5).

Cuadro #1.-

CLASIFICACION DE LOS QUISTES DE COLÉDOCO DE ALONSO - LEJ MODIFICADA POR TODDANI (4,6)

Tipo I	Dilatación quística, fusiforme, del colédoco.
Tipo II	Divertículo único del colédoco.
Tipo III	Coledococoele, dilatación quística de la porción intraduodenal del colédoco,
Tipo IVa	Dilatación quística de la vía biliar intra y extrahepática. Tipo IVb Dilatación quística de la vía biliar extrahepática. TipoV Enfermedad de Carolí, dilatación quística de la vía biliar intrahepática.-

En general la enfermedad es más frecuente en el sexo femenino (7), dos tercios de los casos se reportan en niño y un tercio en adultos (1). El tipo I es el más frecuente con un 70 - 80% de los casos, le siguen el tipo **III** con 10 -15%, los tipos IV con 2 - 5%, el tipo II con 2% y la enfermedad de Caroli (la frecuencia de los diferentes tipos de quistes varían según la referencia consultada).

Los síntomas mas frecuentemente asociados son el dolor y la ictericia; la triada clásica de dolor en hipocondrio derecho, masa e ictericia casi solo se ve en infantes y en un tercio de ellos nada mas (8). Los cólicos biliares suelen ser la manifestación mas frecuente en los adultos y además puede acompañarse de colangitis y pancreatitis a repetición; es frecuente la asociación con litiasis de vía biliar y de la vesícula y se han documentado casos de hipertensión portal secundarios a compresión portal por el quiste (7,9,10,11).

No es raro que estos pacientes debuten como emergencias quirúrgicas secundarias a la perforación del quiste (12,8), y por otro lado, un tercio de los pacientes son asintomáticos hasta la edad adulta (1).~

El coledococoele, Tipo III, es el que mas frecuentemente se asocia a cefalopancreatitis que suele ser de muy difícil manejo médico requiriendo en algunos casos cirugía para su control (13,14).-

El cuadro clínico de la enfermedad de Caroli se asocia en la mayoría a colangitis crónica, hepatolitis y coledocolitiasis (15).- Se han reportado casos inusualmente raros de patologías que se encuentran relacionadas a los quistes coledocianos, como ser: adenocarcinoma de vesícula (16), conductos estenóticos que comunican el quiste con el conducto pancreático ventral principal (17), vesículas multiseptadas (18), rhabdomyosarcomas (19) y tumor carcinoide dentro del quiste de colédoco (20); algunos de ellos casos únicos en la literatura mundial, según sus autores (18,20).-

Ninguno de los aspectos relacionados con esta enfermedad ha suscitado tanta polémica y controversia como lo concerniente a la etiología de la misma. Para explicar su patogenia se han postulado múltiples teorías, con el pasar del tiempo algunas se han modificado y otras desechado a medida que los métodos de investigación se desarrollan.

En la actualidad se acepta que la etiología (congénita o adquirida) depende del tipo de malformación presente y se calcula, que en general, un tercio de los casos son de origen congénito y los dos tercios restantes de origen adquirido o combinado (21).-

Se reconoce que la enfermedad de Caroli es una anomalía congénita que se transmite como un rasgo autosómico recesivo (1). La misma etiología se acepta para los tipos II (divertículo de colédoco) y tipo III (coledococoele) (2). Para el tipo IV la etiología es probablemente combinada (21).-

Para explicar la etiología de los quistes tipo I y en algunos casos de los tipos IV, Babbit en 1969, propuso la "teoría del conducto final común" que se relaciona con una alteración de la unión pancreato - biliar (colédoco - pancreático ó pacreático - colédoco), donde la unión de ambos conductos (colédoco y Wirsung) se realiza por fuera de la porción intraduodenal, que

contiene el sistema de esfínteres de Oddi, formando un conducto final común de longitud anormal (mayor de 15 mm) favoreciéndose el reflujo pancreático hacia la vía biliar. Este hecho es documentado hasta el 90% de los casos de quistes tipo I y IV mediante colangiografía retrograda endoscópica (CPRE) y determinación de enzimas pancreáticas (amilasa, tripsina) activadas en la vía biliar. Estas enzimas, y la inflamación crónica que producen, pudieran ser el factor etiológico de la formación de estos quistes y del desarrollo de cáncer (más frecuentemente colangiocarcinoma) dentro de ellos que tiende a ser de 20 a 40 veces más probable que en la población general (3,11,21,22,23).

Otra teoría de actualidad es la que postula el hecho de un esfínter de Oddi espástico, o un esfínter colédoco espástico, como la causa del desarrollo de este tipo de quistes durante el período gestacional (24).

El diagnóstico inicial normalmente se establece por medio de ultrasonografía (USG) y tomografía axial computarizada (TAC); estas normalmente demuestran únicamente la presencia de una masa quística de tamaño variable localizada entre el hilio hepático y la cabeza del páncreas o múltiples dilataciones quísticas de la vía biliar intrahepática. La imagen por resonancia magnética no es superior en estos casos al USG y la TAC y normalmente no da ningún tipo de información adicional (7,25,26,27).

El diagnóstico definitivo prequirúrgico debe efectuarse por medio de CPRE o colangiografía transparietohepática (CTPH), puesto que son las únicas modalidades diagnósticas que delimitan exactamente la morfología del quiste, su extensión y las características de la unión pancreato - biliar. Además son las únicas que pueden utilizarse para definir los detalles del procedimiento quirúrgico a realizarse (7,25,26,27).

La ventaja de la CPRE es que es menos invasiva y en algunos casos, mas fácil de realizar y su morbilidad es menor (25). Por otro lado la CTPH brinda la posibilidad de efectuar un drenaje biliar externo lo que pudiera mejorar la sintomatología del paciente y brindar mas tiempo para un adecuado planeamiento del tratamiento quirúrgico en algunos pacientes (27).

El tratamiento de los quistes de colédoco es estrictamente quirúrgico, y en general va dirigido hacia la resección del quiste, debido a su potencial maligno y

algún tipo de derivación bilioentérica (8,10,26). Esta norma de tratamiento solo es aplicable para los tipo I, II y IV.-

Inicialmente la modalidad del tratamiento quirúrgico fue el drenaje del quiste mediante una cistoenteroanastomosis (en esa o en "Y" de Roux) pero este procedimiento se acompañaba de una gran morbilidad a corto y a largo plazo de hasta 70% que consistía principalmente en cuadros de colangitis repetición y además no se eliminaba la posibilidad de desarrollar colangiocarcinoma en las paredes del quiste retenido (8,9,28).-

Posteriormente, la resección del quiste en su totalidad o la resección de sus paredes anterior y laterales más resección de la mucosa de la pared posterior (propuesta por Lily) seguida de una reconstrucción mediante una hepático - yeyunoanastomosis en "Y" de Roux se ha tomado como el procedimiento de elección debido a su baja morbilidad a corto y largo plazo de 18% (8,35,29,10,26,30). Las principales complicaciones de esta técnica son las estenosis de la anastomosis bilioentérica que se acompaña de hepatolitiasis y ocasionalmente colangitis (8,9).-

Después, en 1991, se ha propuesto agregar al procedimiento una válvula antirreflujo en el asa de la "Y" de Roux mediante la invaginación de un pequeño segmento de la misma de 1.5 a 2 cm de longitud para disminuir la posibilidad de reflujo intestinal a la vía biliar, permitiendo además, el acortamiento del tamaño del asa hasta una longitud de 15 cm. Según los autores esta modificación técnica disminuye importantemente el riesgo de colangitis por reflujo (30).-

Para el tipo IVa la resección del quiste extrahepático mas la hepaticoyeyunostomía en "Y" de Roux es el procedimiento que mejores resultados ha brindado (31). Recientemente se comenzó a complementar este procedimiento con la incorporación al mismo de una asa de Houston modificada como vía de acceso para el tratamiento de las complicaciones postquirúrgicas mas frecuentes: la hepatolitiasis y la estenosis de la anastomosis bilioentérica (32).-

En niños, sobre todo preescolares, la reconstrucción en "Y" de Roux conlleva un riesgo considerable de desarrollo de úlcera péptica y/o malabsorción de grasa; debido a esto es que se diseñó una técnica "mas fisiológica" para permitir, después de la resección del quiste,

el drenaje de la bilis hacia el duodeno nuevamente. Este procedimiento utiliza la interposición de un segmento corto, pediculado, de yeyuno entre la vía biliar (hepático común) y el duodeno al cual se le construye una válvula antirreflujo de invaginación del segmento interpuesto de 1.5 a 2 cm y se conoce con el nombre de "hepático - duodenostomía con interposición de válvula yeyunal". Los resultados han sido excelentes y la técnica, según los autores, no aumenta el grado de dificultad del procedimiento de manera significativa (34).

El tratamiento para los quistes tipo II (divertículo coledociano) es usualmente la resección del divertículo mas la colecistectomía. Es frecuente encontrar en los análisis patológicos de estos especímenes hiperplasia adenomatosa de la mucosa del quiste, que es considerada por muchos como una condición premaligna en este tipo de alteraciones. Así, se recomienda que el nivel de resección sea dictado por el límite de los cambios hiperplásicos para disminuir al mínimo la posibilidad de desarrollo de malignidad (35).-

El coledococelo, o tipo III, tiene ciertas particularidades que permiten tratamientos quirúrgicos menos radicales, como ser: que su cubierta mucosa corresponde a la misma del duodeno y que histopatológicamente carece de cambios inflamatorios crónicos y degenerativos que acompañan a los otros quistes; además de su fácil acceso ya sea por vía endoscópica o transduodenal. Es así que la modalidad de tratamiento quirúrgico preferida y mas aceptada es la resección del "techo" del quiste acompañado de una esfinterotomía; ya sea transendoscópica o transduodenal (7,33).-

En los casos en que el coledococelo se asocia a pancreatitis refractaria al tratamiento médico pudiera estar indicado cirugía radical (pancreatoduodenectomía) para el control de los síntomas relacionados a la pancreatitis y evitar así sus complicaciones (13).

Finalmente el tratamiento para la enfermedad de Caroli, tipo V, debe individualizarse según el caso. En general; algunos de las posibilidades más aceptadas son: resecciones hepáticas, colédoco - duodeno ó colédoco - yeyunoanastomosis, papilotomía endoscópica y extracción de cálculos mediante coledocotomía mas coledoscopia o transendoscópica con canastillas (36).

REFERENCIAS

- (1) Schwartz, SI; Shires, GT; Spencer, FC. Principles of Surgery. 6 ed. McGraw - Hill, Inc. 1994. pags 1387 - 88.-
- (2) Moody, FG; Carey, LC; Scott Jones, K; Kelly, KA. Surgical Treatment of Digestive disease. 1 ed. Chicago. Year Book Medical Publisher Inc. 1986. Pag. 345 - 46.-
- (3) O'Neill, JA; Choledocal Cyst. Current Problems in Surgery. 1992. 29 (6): 361-410.
- (4) Thambi - Dorai, CR; Visvanathan, R; McAll, GL. Australian and New Zeland Journal of Surgery. 1991. 61(7):505 -10.
- (5) Cassis, LG; Interiano, J. Revista Médica Hondurena. 1990. 58(4): 60 - 6.
- (6) Savader, SJ; Benenati, JF; Venbrux, AC; Mitchel, SE; Widlus, DM; Cameron, JL; American Journal of Roentgenology. 1991.156 (2):327 - 31.
- (7) Martin, RF; Biber, BP; Bosco, JJ; Howel, DA. Archives of Surgery, 1992.127 (5): 536 - 8.
- (8) Katyal, D; Lees, GM. Canadian Journal of Surgery. 1992. 35 (6): 584 - 9
- (9) Chijjiwa, K; Koga, A. American Journal os Surgery. 1993.165(2): 238 - 42.
- (10) Shian, WJ; Wang, YJ; Chi, CS. Acta Pediátrica, 1993. 82(4): 383 - 6.
- (11) Singh, K; Nagarjuna, YR; Nagi, B; Bhasin, DK; Wig, JD, Tropical Gastroenterology. 1993.14(1): 33-6.
- (12) Ries, M; Deeg, KH; Hummer, HP; Behrens, R; Monatsschrift Kinderheilkunde. 1993.141 (10): 792 - 8.
- (13) Fraippont, G; Fossati, GS; Sgarella, A; Zanini, MR; Gualgliano, A; Zonta, A. Minerva Chirurgica. 1992. 47(21-22): 1719 - 26
- (14) Beatti, GJ; Keay, S; Muir, BB; Boody, K. British Journal of Obstetrics and Ginaecology. 1993.100(10): 957 - 9
- (15) Takei, M; Yoda, H; Kamijo, N; Kawakami, H; Hirabayashi, K; Aizawa, T; Simakura, K. Gastroenterología Japónica. 1991. 26(2): 224 - 9.
- (16) Ozmen, V; Martin, PC; Igci, A; Cevikbas, U; Webb, WR. European Journal Of Surgery. 1991.157(9): 549 - 51.
- (17) Suda, K; Matsumoto, Y; Miyano, T. American Journal of gastroenrology. 1991. 86(9): 1259 - 63.
- (18) Tan, CE; Howard, GR; Driver, M; MurrAY - Lion, Im, Gut, 1993. 34(6); 853 - 6.
- (19) Patil, KK; Omojola, MF; Khurana, P; Iyengar, JK. Canadian Association of Radiologist Journal. 1992. 43.(2); 145 - 8.
- (20) Ueyama, T; Ding, J; Hashimoto, H; Tsuneyoshi, M; Enjoji, M. Archives of Pathology and Laboratory Medicine. 1992.116(3): 291 - 3
- (21) Yamashiro, Y; Sato, M; Shimizu, T; Ogushi, S; Miyano, T. Journal of Pediatric Surgery. 1993. 28(4):622 - 5.
- (22) Iwai, N; Yanagihara, J; Tokiwa, K; Shimotake, T; Nakamura, K. Annals of Surgery, 1992. 215(1): 27 - 30.
- (23) Benhidjed, T; Ridwelski, K; Wolff, H; Muster, B; Naundorf, M; Schulz, HJ. Zentralblatt Fur Chirurgie. 1991.116(20): 1195 - 203.
- (24) Schweizer, P; Schweizer, M. European Journal Pediatrics Surgery. 1993. 3(1): 15 - 21.
- (25) Hagen, G; Kolmannskong, F. Acta Radiológica. 1992. 33(3):240 - 4
- (26) Naranjo - Gómez, A; Manuel - Plazuelos, JC; Casado - Martín, F; San Juan, JC. Revista Española de Enfermedades Digestivas. 1993. 83(1): 32 - 7.
- (27) Savader, SJ; Venbrux, AC; Benenati, JF; Mitchell, SE; Widlus, DM; Cameron, JL. Journal of Vascular and Interventional Radiology. 1991. (2)3:379 - 85.
- (28) Chijjiwa, K. International Surgery. 1993. 78(3):204-7
- (29) Arenas - Márquez, H; López - Neblina, F; Anaya - Prado, R; Gutiérrez de la Rosa, JL. Revista de Gastroenterología de México. 1992. 57 (3): 157 - 60
- (30) Stepanov, EA; Smirnov, AN; El'murzaev - Kha. Khirurgiia Moskva. 1991. (8): 72 - 4.
- (31) Thambi - Dorai, CR; Visvanathan, R; MacAll, GL. Australian and New Zeland Journal of Surgery. 1991. 61(7):505 -10.
- (32) Scudamore, CH; Hemming, AW; Teare, JP; Fache, JS; Erb, SR; Watkinson, F. The American Journal Of Surgery. 1991.161(5):612 - 5.
- (33) López, RR; Pinson, CW; Campbell, JR; Harrison, M; Katon, RM. The American Journal of Surgery. 1992. 112(4): 740 - 7.
- (34) Cosentino, CM; Luck, SR; Raffensperger, JG; Reynolds, M. Surgery. 1992.112(4): 740 - 7.
- (35) Cohen, GP; O'Donell, C. Australas Radiology. 1992. 36(3):219 - 21.
- (36) Ridwelski, K; Benhidjed, T; Wolff, H; Munster, B; Schulz, HJ. Zentralblatt Fur Chirurgie. 1991.116(20): 1159 - 71.

Análogos de factor liberador de hormona Luteinizante en precocidad sexual

Presentación de un caso clínico

Analogues of Luteinizing Hormone Releasing Factor in Sexual Precocity Case Presentation

Dr. J. Reyes Noyola, Dr. J. A. Osorio Murillo***

RESUMEN. Se presenta caso de paciente femenina de 7 años de edad que inicia cambios sexuales secundarios siendo diagnosticada como pubertad precoz isosexual. Se sometió a tratamiento con Análogos de Factor Liberador de Hormona Luteinizante (LHRH), en el Hospital General de Boston Massachusetts, obteniéndose resultados positivos tales como regresión de caracteres sexuales y una mayor talla final que la esperada

Palabras Claves:

- LHRH.: Factor Liberador de Hormona Luteinizante.
- LH.: Hormona Luteinizante.
- FSH.: Hormona Foliculo-Estimulante.

SUMMARY. We present a case of a seven years old female patient who begun secondary sexual precocious puberty. She was treated with analogues of luteinizing hormone realising factor (LHRH) at the Massachusetts General Hospital in Boston. Treatment results were positive since sexual characters declined and got a more than expected final height.

Key Words:

- LHRH: Luteinizing hormone realising factor.
- LH: Luteinizing hormone
- FSH: Follicle-stimulating hormone

Endocrinólogo de Pediatra, Hospital Materno Infantil

Residente de Pediatría, Hospital Materno Infantil

INTRODUCCIÓN

La pubertad es la maduración hormonal, psicológica y física dependiente de determinantes biológicas.

En este estado fisiológico se produce la capacidad reproductiva manifestada por la espermatogénesis en el varón y la ovulación en la mujer. La mayoría de cambios físicos durante este proceso se deben al desarrollo de las características sexuales secundarias, con alteraciones en la masa muscular y la distribución de la grasa, así como el rápido crecimiento óseo que termina con la fusión de las epífisis y la estatura final del adulto.

En los Estados Unidos la pubertad normal ocurre en la mayoría de los casos entre los 8 y 13 años en las niñas y entre los 9 y 14 años en los varones. Si hay evidencia de desarrollo sexual secundario antes de estas edades el diagnóstico de pubertad precoz podría ser apropiado. (3,4)

Esta presentación de caso se fundamenta en los últimos tratamientos para este problema de características isosexuales (6).

RESUMEN DEL CASO

Se trata de una paciente femenina en el año de 1985, en el mes de enero, presenta aumento del volumen

mamario, de 6 meses de evolución; 3 meses después presenta vello púbico y axilar de manera progresiva. Niega poliuria, polidipsia, cefalea.

Un mes después tuvo episodio de sangrado transvaginal, con tres días de duración. Niega exposición a estrógenos. Sin antecedentes patológicos.

ANTECEDENTES PRENATALES: Peso al nacer de 2.5 Kgs.
Talla de 50 CD1S.

HISTORIA FAMILIAR: Menarquía en la madre a los 11 años.

EXAMEN FÍSICO: edad cronológica 7 6/2 años con peso 28 Kg. y talla de 153 cms. Con T/E mayor p30 para su edad P/A, 80/40. Tanner **III** para el desarrollo mamario. Tanner **II** en cuanto a vello púbico y axilar. Con datos de influencia estrogénica. a nivel de vaina.- tacto rectal, o masas.

EDAD OSEA: 11 años
17 cetoesteroides: 3.16 mg
T4: 5 microgramos
T3: 20 microgramos
8 a.m. Cortisol: 12 mcg/dl
CT Sean: normal

LE-5. Mg/dl
FSH= 5.5 Mg/dl
Prolactina= 3.8 Mg/dl
Estradiol= 49 Mg/dl
Rx Cráneo: normal
Hemograma: HT= 37 HB:
12
GB= 7,000
Plaq= 267,000

Somatomedina C= 3.8 U./ml

Test LHRH: Hiper respuesta compatible con precocidad hipotalámica.

USG: en ovarios existen quistes pequeños, probablemente por estimulación, útero aumentando de tamaño.

índice de Maduración Vaginal: positivo por efecto estrogénico 0.88.

Diagnóstico: precocidad sexual central idiopática.

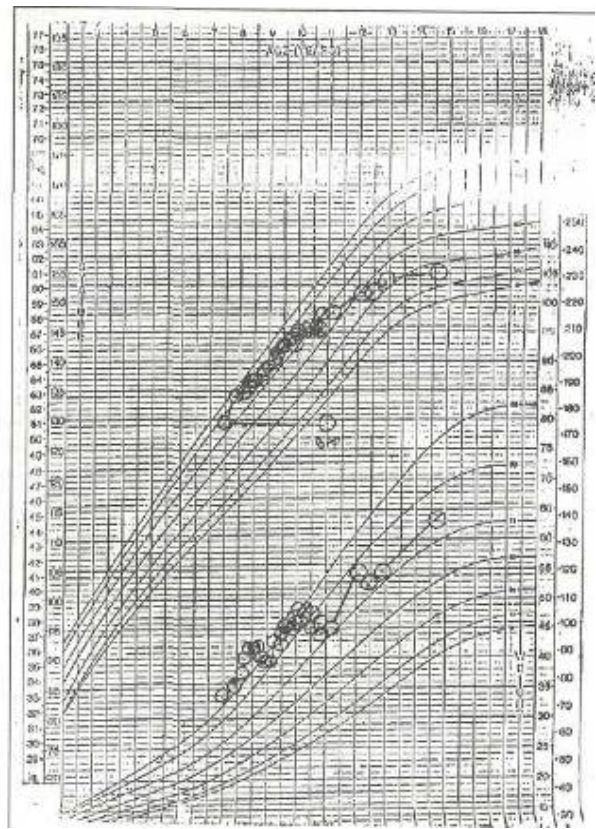
Por lo que fue remitida al Hospital General de Massachusetts, adscrito a Escuela de Medicina de Harvard, corroborando el diagnóstico anterior e ingresando al protocolo de manejo con análogos de LHRH. Este consiste en 8 mcg/kg subcutáneo cada día durante 6 años. Con seguimientos dados por índice de maduración en extendidos de mucosa vaginal y mediciones séricas de Estradiol y con Antropometría convencional.

Talla esperada 148 cms

Talla final obtenida 155 cm.

Lo que demuestra 6 cm sobre la talla esperada.

Curva de rendimiento en tabla adjunta.



Curva de crecimiento; muestra incremento estatural con el manejo establecido, Talla esperada 148 cms. y talla obtenida de 155 cms. B. A. = Edad osea.

DISCUSIÓN

La pubertad es el período de desarrollo, donde la maduración reproductiva ocurre; con cambios físicos y psíquicos destacando el aumento del tamaño de las gónadas, y los caracteres sexuales secundarios. Este período es marcado por un crecimiento físico acelerado (altura y peso); en las niñas las mamas crecen y se inicia la menstruación, en los niños hay un crecimiento del pene y los testículos. El vello púbico y axilar se desarrolla en ambos sexos, pero el cambio en la voz y el crecimiento de la barba ocurre únicamente en los niños.

La adenohipofisis ejerce su control sobre parte del sistema endocrino a través de las diversas hormonas que secreta. Entre ellas dos tienen actividad gonadotrofica:

LH (Hormona Luteinizante) y FH (Hormona Folículo Estimulante). Su secreción esta determinada por la estimulación que el hipotálamo ejerce sobre la hipófisis mediante factores liberadores (releasing factors). (1,4)

La liberación de los factores esta condicionado por un servomecanismo regulado principalmente por los niveles séricos de estrógenos y andrógenos, esto en condiciones normales.

Durante la infancia el hipotálamo es muy sensible a las pequeñas cantidades de esteroides sexuales provenientes del ovario, testículo y de las glándulas suprarrenales; lo que mantiene la inhibición de la secreción de gonadotropinas.(1)

Al iniciarse la pubertad se pueden detectar descargas de gonadotropinas durante el sueño las que posteriormente se producen durante las 24 horas.(1)

Si el inicio del desarrollo sexual es antes de los 10 años en varones y 8 años en las niñas el término a definirse es pubertad precoz. Este término incluye pubertad precoz verdadera, en la cual la maduración hipotálamo hipofisiaria ocurre muy tempranamente. También existe la pseudopubertad precoz en la que los caracteres sexuales secundarios se desarrollan en ausencia de maduración gonadal lo que significa que el desarrollo normal del ovario y del testis no ha ocurrido.

En la precocidad sexual verdadera el paciente es fértil a una edad temprana. Esta condición se presenta en 1 de 10,000 niños. (1)

La etiología de la pubertad precoz se puede subdividir en completa o isosexual, que generalmente es idiopática y la incompleta o heterosexual debidas a causas neuroendocrinas, adrenales, gonadales, ectópicas y exógenos. (2)

En la pubertad precoz verdadera o completa hay una activación del sistema hipotalámico hipofisiario de manera prematura, algunas patologías que alteran los tractos que inhiben la pubertad tal como tuberculomas, tumores hipotalámicos o pineales, hamartomas secretores de hormona liberadora de gonadotropina y la parálisis cerebral pueden ser causa de este desorden.

El 50% de los casos en niños tienen causa orgánica y 5% de las niñas tienen origen orgánico. (3)

Siempre son importantes datos como la edad de pubertad de otros miembros de la familia? uso de medicamentos, problemas durante el embarazo de la madre o la infancia del niño para eliminar otras causas de esta condición.

Un cuidadoso examen físico se debe llevar a cabo para evaluar el período de desarrollo en la pubertad, basado en la talla y la forma de las mamas, la presencia de vello púbico y axilar y la maduración genital. Esta evaluación ayuda a excluir las inusuales causas de precocidad como tumores o desordenes adrenales.(4) Ver cuadro # 2.

Cuadro No. 2

ESTUDIOS INICIALES PARA DESORDENES DE LA PUBERTAD	
1-	Historia y Examen Atención especial a: tasa de evolución, tasa de crecimiento lineal, nutrición, SNC, estapa de los senos, tamaño gonadal.
2-	Edad ósea
3-	Pruebas con esteroides sexuales
4-	Gonadotropinas

En cuanto al diagnóstico diferencial hay que tomar en cuenta los aspectos considerados en el cuadro #2 para orientar el diagnóstico, por ejemplo los desordenes adrenales se distinguen por la ausencia de evidencia de desarrollo gonadal.

También está la pubertad precoz constitucional en los cuales no se encuentra evidencia de desorden endocrinológico generalmente con predisposición familiar. (3)

La pubarquía prematura del niño como un fenómeno aislado o acompañado por microacne, se debe por lo general a una adrenaarquía prematura. No se presenta ni aceleración del crecimiento ni cliteromegalia y no hay otros signos de maduración gonadal. Los tumores del sistema nervioso central podrían causar pubertad precoz, de estos los hamartomas del tuber cinerium son los que más frecuentemente se encuentran demostrados por tomografía o resonancia magnética, estos hamartomas no son progresivos. El mecanismo de acción es la producción ectópica de factor liberador de hormona gonadotrópica hipotalámica; se reportan raros casos de astrocitomas, ependimomas y gliomas

como raras causas de pubertad precoz siempre se debe descartar la exposición a androgenos como una condición virilizante. Ver cuadro #1.

También hay que mencionar el Síndrome McCune-Albright con su triada clásica de manchas café con leche, pubertad precoz y displasia fibrosa de huesos largos y cráneo. (2,3)

Existen variaciones normales en el desarrollo puberal que pueden causar errores diagnóstico como la telarquía prematura sin otros signos de efecto estrógeno: la adrenaarquía prematura con niveles normales de androgenos adrenales, la menarquia prematura en la cual el sangrado no es recurrente y la ginecomastía adolescente benigna.

Un examen de sangre y una variedad de otros procedimientos como un ultrasonido pélvico o testicular, una tomografía adrenal y una tomografía de cráneo también pueden ayudar en estos casos.

Niños con inicio temprano de la pubertad pueden experimentar ciertas dificultades psicológicas y emocionales.

CUADRO No. 1 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE PRECOCIDAD PUBERAL

DESORDEN	CONCENTRACIÓN SERICA DE GONADOTROPINA	RESPUESTA LH A LA LHRH	CONCENTRACIÓN SERICA DE ESTEROIDES SEXUALES	TAMAÑO GONADAL	MISCELÁNEO
1 PUBERTAD PRECOZ VERDADERA LHRH DEPENDIENTE	PULSOS PROMINENTES DE LH INICIAL DURANTE SUEÑO	RESPUESTA PUBERAL DE LH	VALORES PUBERALES DE TESTOSTERONA O ESTRADIOL	AUMENTO DE LOS TESTICULOS OVARIOS Y UTERO	TOMOGRAFIA CEREBRAL RESONANCIA MAGNETICA DESCARTANDO TUMORES EN SNC
2 PUBERTAD PRECOZ INCOMPLETA LHRH INDEPENDIENTE VARONES TUMORES SECRETANTES DE GONADOTROPINAS	HORMONA GONADOTROPICA ALTA	RESPUESTA PREPUBERAL DE LH	VALORES PUBERALES DE TESTOSTERONA	LEVE AUMENTO DE LAS GONADAS	EPITELIOMEGLIA SUGIERE HEPATOBLASTOMA, TCC Y MTR (NIVELES DE ALFA FETOPROTEINA)
TUMOR DE CÉLULAS DE LEYDIG	PULSOS DE LH DE LH	RESPUESTA A LH PREPUBERAL	ALTOS NIVELES TESTOSTERONA	ASIMÉTRICO DE TESTICULOS	
TESTOXICOSIS	PULSOS DE LH PREPUBERALES	RESPUESTA PREPUBERAL DE LH	VALORES PUBERALES DE TESTOSTERONA	TESTICULOS SIMÉTRICOS > 2.5 CMS. ESPERMATOGÉNESIS	AUTOSOMICA DOMINANTE
ADRENAARQUIA PREMATURA	RESPUESTA PREPUBERAL DE LH	RESPUESTA PREPUBERAL DE LH	PREPUBERAL ALTO NIVEL VALOR PROPIO PARA EL UTERO PUBICO ESTRADIOL	TESTICULOS PREPUBERALES	INICIO DESPUÉS DE LOS 6 AÑOS, FRECUENTE EN LESIONES CEREBRALES PREVIAS
MUJERES: TUMORES CAPA GRANULOSA	BAJO	RESPUESTA PREPUBERAL DE LH	MUY ALTO ESTRADIOL	DE OVARIOS EN ULTRASONIDO	TUMOR PALPABLE (ABDOMINALMENTE)
QUISTE FOLICULAR	BAJO	RESPUESTA ALTA PREPUBERAL	PREPUBERAL ALTO NIVEL ESTRADIOL	AUMENTO DE LOS OVARIOS (ULTRASONOGRAFIA)	EXCLUIR SÍNDROME MCCUNE ALBRIGHT.
TUMOR ADRENAL FEMINIZANTE	BAJO	RESPUESTA PREPUBERAL LH	ALTO ESTRADIOL Y DHEAS	OVARIOS PREPUBERALES	MASA ADRENAL UNILATERAL
TELARQUIA PREMATURA	PULSOS PREPUBERALES DE LH EN ALGUNAS FSH NOCTURNA	LEVE PREPUBERAL SIEMPRE CON FSH INCREMENTADA	ESTRADIOL PREPUBERAL CON QUISTES, UTERO PREPUBERAL	OVARIOS PREPUBERALES CON QUISTES, UTERO PREPUBERAL	
ADRENAARQUIA PREMATURA	PULSOS PREPUBERALES DE LH	RESPUESTA PREPUBERAL DE LH	ESTRADIOL BAJO CON AUMENTO DE DHEAS	OVARIOS PREPUBERALES	INICIO ANTES DE LOS 8 AÑOS ANTECEDENTES TRAUMA CEFALICO.

LH: HORMONA LUTEINIZANTE FSH: HORMONA FOLICULO ESTIMULANTE DHEA: DEHIDRO EPIANDROSTERONA
GNRH: FACTOR LIBERADOR DE GONADOTROPINAS * : AUMENTO

Como adolescentes normales ellos están sometidos a cambios de carácter. En suma, estos niños pueden tener problemas de conducta con su rápido desarrollo físico en relación con sus amigos, así como con las funciones como la menstruación. Los adultos frecuentemente tratan a estos niños en una forma compatible con su tamaño y desarrollo y no en relación con su edad. (6)

Así, aún cuando los niños precoces son inicialmente más grandes que los de su grupo, ellos frecuentemente paran de crecer temprano y pueden llegar a tener una estatura pequeña como adultos.

Este fenómeno es explicado por el hecho de que las hormonas de la adolescencia promueven la maduración ósea y cuando se desarrollan prematuramente, ello causa un paro en el crecimiento a una edad temprana.

Medroxyprogesterona (Provera), danazol y acetato de cyproterona, son los principales medicamentos que han venido siendo utilizados para el tratamiento del desarrollo prematuro en adolescentes. Cada droga controla parcialmente el desarrollo sexual pero ninguna ha sido totalmente satisfactoria. (16)

Ningún medicamento ha podido aún normalizar el rápido crecimiento que se ha venido viendo en los niños precoces con características que los hacen demasiado altos como niños y demasiado pequeños como adultos. En suma, cada droga tiene significantes efectos colaterales.

En el protocolo de el Hospital General de Massachusetts, se utiliza un derivado análogo de la hormona LHRH (Factor Liberador de Hormona Luteinizante), la cual normalmente activa el desarrollo del adolescente.

Esta análoga LHRH bloquea la acción de la hormona natural al nivel de la pituitaria y revierte la pubertad.

Muchos estudios han documentado la seguridad de esta droga en animales y humanos. En observaciones preliminares de nuestro estudio, algunos de los casos que han sido reportados indican que este tratamiento causa una regresión de la maduración sexual, un cambio en los niveles hormonales al estado prepubertal, disminuyendo a la tasa normal de crecimiento y siendo más dramática la disminución de la maduración ósea. (6,7)

Nuestras metas son ayudar a retrasar el desarrollo sexual secundario asociado con la pubertad precoz en estos niños e incrementar su talla final.

El tratamiento consiste de un seguimiento diario con inyecciones subcutáneas de la análoga LHRH usando una jeringa de insulina. El seguimiento durante la terapia comprende re-evaluaciones periódicas en el hospital en intervalos de 3-6 meses incluyendo exámenes físicos, exámenes de sangre rayos x de los huesos y ultrasonidos. La duración de el tratamiento puede ser determinada individualmente en seguimientos y discusiones con la familia y los médicos referentes. Siguiendo la discontinuación de la terapia, a cada niño se le puede ofrecer la oportunidad de hacerle un seguimiento a través de la adolescencia para conocer a largo tiempo las consecuencias de este tratamiento, sobre el subsecuente crecimiento y desarrollo sexual.

Como una consecuencia de este protocolo, se espera que este estudio pueda revelar una considerable cantidad de información científica útil, sobre el complicado proceso que controla la pubertad.

En resumen la pubertad precoz es una incomún pero significativa aceleración de el patrón normal desarrollo humano.

Entre las indicaciones sugeridas para este tipo de terapia están según Rosserifield:

- 1- Pubertad precoz completa
- 2- Aumento en las hormonas sexuales
 - a) Altura predictiva menor de percentil 5 para la talla del adulto.
 - b) Consideraciones psicosociales
 - 1 - menstruaciones en personas inmaduras psicológicamente
 - 2.- disturbios emotivos y de comportamiento. (6)

Este proyecto utilizando una terapia con análogos LHRH puede permitirnos ayudar individualmente a niños con esta condición así como puede contribuir significativamente para el entendimiento de el proceso que controla la pubertad.

Últimamente se utilizan dosis completa de 3.75 Mcg/Kg mensualmente.- Presentación en forma de depósito. (Leuprolide[12]).

REFERENCIAS

1. Endocrine disorders "A Pathophysiologic Approach" in ovary and testis and sexual differentiation. PP 132-135, segunda ed. 1980. Year book, Medical Publisher, Chicago.
2. Precocious puberty in "A current review of Pediatrics Endocrinology 1991" Lawson Willians/ Pediatrics Endocrine Society, New Orleans, 1991.
3. Rosenfield, Roberta "Desordenes Andrógenos en niños: demasiado, muy pronto, muy poco o muy tarde." Ped. Review. Vol. 3, No. 5, Año 3.
4. Nelson Textbook.- Richard Beherman editor, 14 edition: WB Saunder, Filadelfia, 1992.
5. Grumbach, M.M; Styne DM; Puberty PP. 1139-1229.).D. Wilson and D.W. Foster (EDS) Willians Texbook of Endocrinology, eighth edition. W.B. Saunders, Filadelfia, Pennsylvania.
6. Rossenfield, R. "Selection of Children With Precocious Puberty for Treatment with Gonadotropin Releasing Hormone Analogs." Journal of Pediatrics 1994; 124; 939-994.
7. Kreiter M.; Bumstein S., Rossenfiels R.C. et. al. "Preserving adult height potential in girls with idiopathic true precocious puberty." J. Pediatrics. 1990;117:364-70.
8. Wheeler M.D; Styne D. "Diagnosis and Management of Precocious Puberty". Ped. Clinics of Northamerica. 1990. 37 1255-1271.

"Los años enseñan calidad e inducen a la caridad, que los años nada quitan siempre que uno tenga vigencia moral y física para seguir aprendiendo más y más".

E. Castro Claramount