



Pubertad precoz periférica por transferencia interpersonal de testosterona

Precocious puberty secondary to interpersonal transference of testosterone

Cipatli Ayuzo-del Valle,* Oscar Flores Caloca,† Eloisa Saavedra Castillo,§
Brenda Ayuzo,¶ Juan Manuel Gallaga‡

* Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Monterrey, Nuevo León (NL), México. Academia Mexicana de Pediatría.

‡ Departamento de Pediatría, Hospital Zambrano Hellion, San Pedro Garza García, NL, México;

§ Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Monterrey, NL, México;

¶ Médico Pasante en Servicio Social, Universidad Autónoma de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México.

RESUMEN

Introducción: la pubertad precoz (PP) se caracteriza por el desarrollo de caracteres sexuales secundarios de manera prematura. Existen diferentes causas de PP. El objetivo de este artículo es describir cómo la exposición inadvertida de testosterona puede ocasionar PP periférica. **Caso clínico:** preescolar masculino de cinco años, quien acude a consulta por presentar macrogenitosomía, así como aumento en la velocidad de crecimiento (20 cm/año). Exploración física: estatura de 135 cm (percentil 80), acné facial y aumento del desarrollo muscular; en genitales, pubarca grado II, longitud del pene de 12 cm (Tanner 5), testículos de 4 cm³ (Tanner 2). Edad ósea de 8.5 años. En estudios de laboratorio destacó que los niveles séricos de testosterona se encontraban en 98 ng/dL (normal < 5 ng/dL). En interrogatorio dirigido, el padre refiere uso de gel que contiene testosterona para fines estéticos y contacto estrecho con sus hijos. Con toda esta información se concluyó PP periférica. Se suspendió el uso del gel, observando disminución de testosterona a 60 ng/dL a los 10 días. **Conclusión:** cuando los padres utilizan productos con testosterona de manera tópica pueden ocasionar PP periférica en niños, la cual es una condición que se caracteriza por virilización, con crecimiento de genitales externos y aceleración de la maduración esquelética.

Palabras clave: pubertad precoz, testosterona, aplicación tópica, escolar, varón.

ABSTRACT

Introduction: precocious puberty (PP) is characterized by the development of secondary sexual characteristics prematurely. There are different causes of PP. The objective of this article is to describe how inadvertent testosterone exposure can cause peripheral PP. **Clinical case:** five-year-old male with macrogenitosomia and increased growth rate (20 cm/year). Physical examination: height 135 cm (80th percentile), facial acne, and increased muscle development; in genitalia, pubarche grade II, penis length 12 cm (Tanner 5), testicles 4 cm³ (Tanner 2). Bone age of 8.5 years. In laboratory studies, it was highlighted that serum testosterone levels were 98 ng/dL (normal < 5 ng/dL). In directed questioning, the father refers to the use of gel containing testosterone for aesthetic purposes, and close contact with his children. With all this information, diagnosis of peripheral PP was concluded. The gel was suspended, observing a decrease in testosterone to 60 ng/dL at 10 days. **Conclusion:** testosterone-containing products used topically by parents can cause peripheral PP in children, which is characterized by virilization, with growth of external genitalia and accelerated skeletal maturation.

Keywords: precocious puberty, testosterone, topical application, children, male.

Correspondencia: Dra. Norma Cipatli Ayuzo-del Valle, E-mail: cipatlimd@yahoo.com

Citar como: Ayuzo-del Valle C, Flores CO, Saavedra CE, Ayuzo B, Gallaga JM. Pubertad precoz periférica por transferencia interpersonal de testosterona. Rev Mex Pediatr. 2022; 89(1): 32-25. <https://dx.doi.org/10.35366/106858>

INTRODUCCIÓN

Se define como pubertad precoz (PP) la aparición de caracteres sexuales secundarios, acompañada de aceleración de la edad ósea y velocidad de crecimiento, antes de los ocho años en niñas y antes de los nueve en niños. Es más común en niñas, con una relación 10:1 con respecto a los varones.¹

La PP ocurre por activación temprana de la pulsatilidad de gonadotropinas y se clasifica en central, periférica o mixta en función de cómo se activa la liberación de gonadotropinas. Por mucho, la PP de origen central es la más frecuente, de la cual se desconoce su causa, es decir, es idiopática. Sin embargo, siempre se debe descartar la existencia de alguna patología endocraneal, como los tumores, especialmente en varones. Dentro de las causas periféricas de la PP se incluye a la hiperplasia suprarrenal congénita, tumores (testiculares, de ovario, adrenales), síndrome de McCune-Albright, hipotiroidismo, así como por esteroides sexuales exógenos.¹ En varones, niveles de testosterona > 0.5 ng/mL se consideran elevados y deben ser estudiados.

A la fecha, se han informado casos de PP periférica secundaria al consumo de esteroides, como por el uso de cremas que contienen corticoides utilizadas para la dermatitis del pañal, o por el uso de testosterona tópica. Las cremas con esteroides generan hiperandrogenismo y virilización a través de la absorción en la piel, estimulando la actividad de la 5 α -reductasa, convirtiendo testosterona en dihidrotestosterona, que tiene alta afinidad con los receptores de andrógenos.²

El objetivo de este artículo es la presentación de un caso de PP periférica en un varón, secundaria a la transferencia interpersonal inadvertida de testosterona por parte del padre.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Preescolar masculino de cinco años sin antecedentes familiares de importancia. Acude a consulta en marzo de 2021 por presentar macrogenitosomía y velocidad de crecimiento aumentada (20 cm/año). Durante el interrogatorio inicial no se reportaron usos de medicamentos tópicos por parte del paciente. En la exploración física, a la inspección general se observó marcado aumento de desarrollo muscular; los signos vitales eran normales para la edad. La estatura de 135 cm (percentil 80, percentil previo 30), talla blanco familiar 172 cm (percentil 20). Acné facial de predominio frontal, con comedones. Genitales: pubarca grado II; longitud del

pene de 12 \times 4 cm (+ 6.5 DE, lo cual corresponde a Tanner 5), testículos de 4 cm³ (Tanner 2), por lo que se sospechó de PP y el paciente fue enviado a valoración por endocrinólogo pediatra.

Los resultados de los estudios de laboratorio fueron los siguientes: biometría hemática y perfil bioquímico normales. En estudios hormonales se reportó: LH 0 mUI/mL (límites normales: 0-3 mUI/mL), FSH 0.13 mUI/mL (límites normales: 0-5 mUI/mL), alfa-fetoproteína 4.47 ng/mL (límites normales: 0.89-8.7 ng/mL), DHEA sulfato 15 ug/dL, IGF-1 302 ng/mL (límites normales: 31-214 ng/mL), subunidad beta-HGC 0.0 mUI/mL. Perfil tiroideo normal. Sin embargo, llamó la atención los niveles de testosterona total 98 ng/dL (límites normales: < 5 ng/dL). Por otro lado, la edad ósea se calculó en 8.5 años y el volumen testicular por ultrasonido se determinó en 3 cm³.

Con los hallazgos clínicos y de laboratorio se procedió a realizar interrogatorio dirigido, estableciendo que el padre utilizaba diariamente, de manera tópica, un gel que contenía testosterona (concentración de testosterona 200 mg/g y DHEA 25 mg/g), el cual fue adquirido en un gimnasio con el propósito de aumentar la masa muscular (*Figura 1*). Además, refirió contacto físico estrecho con sus hijos, comentando que con frecuencia (tres a cuatro noches por semana) dormían juntos en la misma cama.



Figura 1:

Gel con testosterona tópica usada por el padre.

Con toda la información, se llegó a la conclusión que el diagnóstico era PP periférica de origen exógeno por la exposición inadvertida de testosterona. Tras la suspensión del uso del gel por parte del padre, se tomaron nuevos niveles de testosterona, observando disminución de testosterona de 60 ng/dL a los 10 días, llegando a 10 ng/dL después de 30 días.

Por otro lado, vale la pena comentar que también se estudió al hermano mayor que tenía ocho años, encontrando que la testosterona estaba elevada (311.7 ng/dL) y edad ósea de 11 años, sin embargo, no había datos clínicos de PP.

DISCUSIÓN

Entre los diagnósticos diferenciales de virilización en varones existen causas endógenas (como las generadas por secreción central de gonadotropinas o por tumores secretores de gonadotropina coriónica humana) y exógenas (por el uso de sustancias que contienen hormonas), como el caso que se presenta en este reporte.³ Al respecto, existen pocas publicaciones donde se informe de la transferencia de testosterona de padres a sus hijos, sobre todo secundario al uso de gel que contiene testosterona. Este tipo de productos en los últimos años se han popularizado para fines estéticos, por la posibilidad de incrementar la masa muscular o la libido.⁴⁻⁹

La testosterona de forma tópica permanece activa en la piel y se debe recordar que, en comparación a los adultos, los niños tienen un área de contacto mayor por la proporción de su superficie corporal y que además su piel es más delgada. Lo anterior facilita la difusión de los medicamentos tópicos.⁴ En el caso presentado ambos hermanos mostraron niveles altos de testosterona sérica, siendo el más pequeño el que tuvo manifestaciones clínicas, lo cual probablemente fue por la mayor exposición en relación con su superficie corporal.

En este caso, su detección se pudo lograr al identificar el crecimiento del pene y pubarca, lo cual es el resultado de la virilización por el uso de testosterona. Esto ya había sido descrito previamente en pacientes con PP secundaria a la exposición tópica de testosterona, en los cuales también se ha informado del aumento del tamaño del pene y del clítoris, pero sin presentar crecimiento testicular o desarrollo mamario.^{2,6,9} Además, debemos destacar que el paciente tenía la diferencia en los estadios de Tanner del tamaño del pene (Tanner 5) y el tamaño testicular (Tanner 2), lo cual fue un indicador para buscar causas exógenas. En mujeres, también se han documentado casos de niñas con crecimiento del

clítoris y aparición de vello púbico por absorción pasiva de andrógenos de uso tópico.⁴

En casos de PP es muy importante el diagnóstico temprano por la posibilidad de complicaciones, cuya consecuencia física más evidente es que no podrán alcanzar la estatura final esperada, secundario al cierre temprano de las epífisis de crecimiento. Otro aspecto es el psicológico; la aparición de caracteres sexuales secundarios de manera precoz en sujetos con mentalidad infantil acarrea problemas emocionales y de comportamiento.¹ Se ha descrito adelanto en la actividad sexual, riesgo de abuso sexual, consumo de sustancias tóxicas, trastornos de la conducta alimentaria, depresión y agresividad.^{1,2}

Tanto en los casos descritos en la literatura como en el nuestro, los niveles de testosterona sérica disminuyeron de forma importante al suspender la administración tópica.⁷⁻⁹ No obstante, se debe considerar que el pronóstico no necesariamente será favorable, ya que existen reportes de pacientes en los que la testosterona exógena podría haber activado el centro hipotalámico y generar PP central.⁷ Asimismo, existe un informe de una niña donde hubo retraso para diagnosticar carcinoma adrenal debido a que coincidió el uso de testosterona por parte del padre. Lo anterior sugiere la necesidad de realizar más estudios, cuando los niveles de testosterona no disminuyen después de suspender la administración exógena.¹⁰

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de Estados Unidos de América en el año 2009 sugirió colocar una etiqueta de advertencia en los productos que contienen testosterona; sin embargo, la mayoría de los casos reportados de transferencia no intencional de testosterona a niños, ocurrieron porque los adultos no revisaron los etiquetados y olvidan lavarse las manos o cubrir el área de la piel donde se aplicó el producto.⁵

CONCLUSIONES

La exposición de testosterona en niños puede tener efectos importantes en su salud, tales como el desarrollo de una PP periférica, caracterizada por virilización con crecimiento de genitales externos y aceleración de la maduración esquelética. El diagnóstico de esta condición es por la elevación de niveles séricos de testosterona sérica.

Los pediatras debemos tomar en cuenta los efectos que pueden tener el uso, por parte de los padres, de productos que contienen testosterona, para incluirlo como parte del interrogatorio inicial en pacientes con datos clínicos de PP.

REFERENCIAS

1. Soriano-Guillén, J. Argente. Pubertad precoz central: aspectos epidemiológicos, etiológicos y diagnóstico-terapéuticos. *Anales de Pediatría*. 2011; 5: 313-336.
2. Ramos CO, Macedo DB, Bachega TASS, Nascimento ML, Madureira G, Latronico AC et al. Premature pubarche due to exogenous testosterone gel or intense diaper rash prevention cream use: a case series. *Horm Res Paediatr*. 2019; 91(6): 411-415.
3. Cabrera SM, Rogol AD. Testosterone exposure in childhood: discerning pathology from physiology. *Expert Opin Drug Saf*. 2013; 12(3): 375-388.
4. De Ronde W. Hyperandrogenism after transfer of topical testosterone gel: case report and review of published and unpublished studies. *Hum Reprod*. 2009; 24(2): 425-428.
5. Voelker R. Children's exposure to testosterone gel spurs FDA to order boxed label warning. *JAMA*. 2009; 301(23): 2428.
6. Sanderson E, Abraham MB, Joseph J, Boyder C, Zhang R, Dedic D et al. Variable persistence of serum testosterone in infants and children exposed to topical testosterone. *J Paediatr Child Health*. 2020; 56(9): 1464-1467.
7. Martinez-Pajares JD, Diaz-Morales O, Ramos-Diaz JC, Gomez-Fernandez E. Peripheral precocious puberty due to inadvertent exposure to testosterone: case report and review of the literature. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2012; 25(9-10): 1007-1012.
8. Brachet C, Heinrichs C. Central precocious puberty after interpersonal transfer of testosterone gel: just a coincidence? *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2012; 25(7-8): 757-760.
9. Kunz GJ, Klein KO, Clemons RD, Gottschalk ME, Jones KL. Virilization of young children after topical androgen use by their parents. *Pediatrics*. 2004; 114: 282-284.
10. Green AL, Srivatsa A, Rodriguez-Galindo C. Delayed diagnosis and false relapse due to paternal testosterone use in adrenocortical carcinoma. *Pediatrics*. 2014; 133(6): e1772-1776.