

**E.A. Duro Friedl^a, L. Ferrari Mayans^b,
L.N. Desalvo Portal^a, P. Ferrari Ruiz^c,
M.P. Bidondo Horno^d y M.M. Astraldi Tellechea^a**

^aServicio de Neonatología, ^bServicio de Traumatología.
Hospital Zonal General de Agudos Magdalena V
de Martínez. General Pacheco. ^cEndocrinología.
Hospital de Niños de San Isidro Dr. Carlos
Gianantonio. San Isidro. ^dInstituto Nacional de
Genética Médica. Buenos Aires. República Argentina.

Correspondencia: Dr. E. Alfredo Duro.
Hospital Zonal General de Agudos Magdalena V de Martínez.
Constituyentes 395. General Pacheco.
Provincia de Buenos Aires. República Argentina.
Correo electrónico: eduro@unimoron.edu.ar

BIBLIOGRAFÍA

1. Viljoen D, Versfeld G, Beighton P. Osteogenesis imperfecta with congenital joint contractures (Bruck syndrome). *Clin Genet*. 1989;36:122-6.
2. McPherson E, Clemens M. Bruck syndrome (osteogenesis imperfecta with congenital joint contractures): review and report on the first North American case. *Am J Med Genet*. 1997;70:28-31.
3. Brenner RE, Vetter U, Stoss H, Muller PK, Teller WM. Defective collagen fibril formation and mineralization in osteogenesis imperfecta with congenital joint contractures (Bruck syndrome). *Europ J Pediatr*. 1993;152:505-8.
4. Bank RA, Robins SP, Wijmenga C, Breslau-Siderius LJ, Bardeol AFJ, Van der Sluijs HA, et al. Defective collagen crosslinking in bone, but not in ligament or cartilage, in Bruck syndrome: indications for a bone-specific telopeptide lysyl hydroxylase on chromosome 17. *Proc Nat Acad Sci*. 1999;96:1054-8.
5. Van der Slot AJ, Zuurmond AM, Bardeol AFJ, Wijmenga C, Puijts HE, Sillence DO, et al. Identification of PLOD2 as telopeptide lysyl hydroxylase, an important enzyme in fibrosis. *J Biol Chem*. 2003;278:40967-72.
6. Pizones J, Plotkin H, Parra-García JI, Álvarez P, Gutiérrez P, Bueno A, et al. Bone healing in children with osteogenesis imperfecta treated with bisphosphonates. *J Pediatr Orthop*. 2005;25:332-5.
7. Plotkin H. Bisphosphonates in children with bone diseases. *N Engl J Med*. 2003;21:2068-71.
8. Cuillier F, Alessandri JL, Lemaire P, Fritel X, Harper L. Bruck syndrome: second antenatal diagnosis. *Fetal Diagn Ther*. 2007;22:23-8.
9. Berg C, Geipel A, Noack F, Smrcek J, Krapp M, Germer U, et al. Prenatal diagnosis of Bruck syndrome. *Prenat Diagn*. 2005;25:535-8.

Hemorragia vaginal aislada en tres niñas prepuberales

Sr. Editor:

La menarquía prematura aislada se caracteriza por la ocurrencia de uno o más episodios de hemorragia vaginal en niñas sin desarrollo mamario y en ausencia de hallazgos físicos anormales¹.

Caso 1. Niña de 3 años 11 meses. Peso 16 kg (+0,11 DE), talla 102,5 cm (+0,25 DE). Menarquía materna a los 12 años. A los 9 meses presenta hemorragia genital coincidente con la introducción de carne de pollo en la alimentación. A los 3 años y 11 meses presenta hemorragia vaginal de escasa cuantía. La exploración física es normal, incluida la región vulvovaginal (introito normal con himen íntegro). El crecimiento es normal, sin incremento de su ritmo (6 cm/año). La edad ósea es de 3 años y 1 mes (método TW2-RUS). Las analíticas sanguínea, de orina y hemostasia son normales, y el frotis vaginal, negativo. Marcadores tumorales: alfafetoproteína y betagonadotropina coriónica humana (HCG) negativos. Hormona tiroestimulante (TSH) y T4 libre normales. Hormona foliculostimulante (FSH) basal 2,2 mUI/ml (0,5-4), hormona luteinizante (LH) basal 0,42 mUI/ml (0,2-1,4), estradiol 8,9 pg/ml (< 10). Test de acetato de leuprolerina: LH basal < 0,100 mUI/ml (0,2-1,4), pico a las 3 h 3,33 mUI/ml, a las 24 h 1,03 mUI/ml; FSH basal 1,6 mUI/ml (0,5-4), pico a las 3 h 34,4 mUI/ml, a las 24 h 9 mUI/ml. En la ecografía abdominal aparecen folículos en el ovario derecho (diámetro máximo 8 mm).

Caso 2. Niña de 2 años y 5 meses. Peso 13,5 kg (+ 1 DE), talla 86,5 cm (+ 0,38 DE). Menarquía materna a los 13 años. A los 2 años hemorragia de presumible origen vaginal durante 1 día, con exploración física normal (inspección vulvovaginal normal). Crecimiento estable (8 cm/año). Las analíticas sanguínea, de orina y hemostasia fueron normales. El frotis vaginal, negativo, y la edad ósea es de 1 año y 7 meses (método TW2-RUS). TSH y T4 libre normales, LH basal 0,11 mUI/ml (0,2-1,4), FSH basal 1,10 mUI/ml (0,5-4), estradiol 21 pg/ml (< 10). Los marcadores tumorales (β -HCG y alfafetoproteína) son negativos, y las ecografías abdominal y ovárica, normales. Test de acetato de leuporelina: LH basal 0,11 mUI/ml (0,2-1,4), pico a las 3 h 2,29 mUI/ml, a las 24 h 0,37 mUI/ml; FSH basal 1,1 mUI/ml (0,5-4), pico a las 3 h 58 mUI/ml, a las 24 h 8,73 mUI/ml. A los 5 meses del primer episodio, se produce un nuevo episodio de flujo serohemático vaginal durante 1 día, con exploración física normal, sin aceleración de edad ósea (1 año y 11 meses) y crecimiento estable. Exploraciones complementarias: FSH basal 1,5 mUI/ml (0,5-4), LH basal 0,2 mUI/ml (0,2-1,4), estradiol < 20 pg/ml (< 10). Los marcadores tumorales son negativos, y las ecografías abdominal y ovárica normales. Al aparecer, el segundo episodio con pico elevado de FSH en test de acetato de leuporelina, se realizó resonancia magnética craneal, que fue normal.

Caso 3. Niña de 2 años y 1 mes. Peso 12,280 kg (+0,1 DE), talla de 84,5 cm (+0,2 DE). Menarquía materna y en abuela materna a los 9 años de edad. A los 2 años, tiene una hemorragia vaginal autolimitada de escasa cuantía. Exploración física normal (inspección vulvovaginal normal). El crecimiento se muestra en límites normales (9 cm/año). La edad ósea es de 20 meses (método TW2-RUS). Las analíticas sanguínea, urinaria y hemostasia son normales. El frotis vaginal, negativo, como los marcadores tumorales (alfafetoproteína y β -HCG). TSH y T4 libre normales. FSH basal 2,3 mUI/ml (0,5-4), LH basal < 0,1 mUI/ml (0,2-1,4), estradiol 14,4 pg/ml (< 10). Ecografía abdominal: folículo en ovario derecho (7,5 mm).

La aparición de una hemorragia vaginal condiciona un diagnóstico diferencial complejo, que obliga a descartar determinadas entidades y a llegar al diagnóstico de menarquía prematura por exclusión. Existen hemorragias vaginales independientes de alteraciones hormonales que deben excluirse, causadas por enfermedades hemorrágicas, traumatismos o abusos sexuales, cuerpos extraños, vulvovaginitis, tumores y otras lesiones (prolapso uretral, condilomas acuminados, infecciones)²⁻⁴. Las series publicadas son escasas, y describen varios casos de menarquía prematura aislada en niñas con edades comprendidas entre 9 meses y 9 años e incluso entre los 8 y los 12 años de edad^{1-3,5-7}.

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.