



## Considerazioni su un caso di pubertà precoce transitoria in neonata VLBW

Ida Sirgiovanni, Nunzia Decembrino, Stefania Perrini, Silvia Magrassi,  
Amelia Licari, Gabriele Rulfi

Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia

---

### *Considerazioni su un caso di pubertà precoce transitoria in neonata VLBW*

Le cisti ovariche sono un reperto occasionale nei feti e nei neonati. Noi riportiamo il caso di una neonata di peso molto basso alla nascita con comparsa di cisti ovariche estradiolo secernenti in associazione ad edema dei genitali, imbibizione delle piccole e grandi labbra e presenza di bottone mammario bilaterale. La concentrazione dell'estradiolo era elevata. A quattro mesi di età corretta si è osservata la regressione delle cisti e la riduzione dell'estradiolo nei range prepuberi. Gli elevati valori di gonadotropine placentari stimolano l'ovaio dei neonati pretermine a produrre cisti ovariche secernenti elevati livelli di estradiolo. Ciò induce una transitoria stimolazione dei genitali interni ed esterni come in una pubertà precoce idiopatica o transitoria.

### *Ovarian hyperstimulation syndrome in very low birth weight neonate: a case report*

Ovarian cysts are a relatively frequent finding in fetuses and neonates. We describe a simultaneous occurrence of estradiol-producing ovarian cysts and edematous swelling of the vulva, early development of subareolar breast in one very preterm female at a postconceptional age. The serum concentration of estradiol was very high. The cysts disappeared and the serum estradiol normalized spontaneously at four months corrected gestational age. It is supposed, that in some cases the physiologically high concentration of gonadotropins in preterm infants stimulates the ovaries to produce ovarian cysts as well as to secrete high amounts of estradiol. This induces a transient stimulation of the external and internal genitalia as in idiopathic or transient precocious puberty.

---

## Caso clinico

Sofia nasce alla 25 settimana +4 giorni di età gestazionale (EG) da parto eutocico con presentazione podalica. Peso alla nascita: 880 gr. APGAR 1' = 1 e 5' = 7.

Nell'anamnesi gravidica sono segnalati 2 episodi di minaccia d'aborto nel 1° e 2° trimestre.

Alla nascita rianimata e intubata per via orotracheale in sala parto, somministrata una dose di surfattante endotracheale, con discreto miglioramento dei parametri vitali, diminuzione della FiO<sub>2</sub> e della ventilazione meccanica. A 48 ore estubazione e ventilazione in *Infant Flow* fino alla 25° giornata.

In 2<sup>a</sup> giornata riscontro ecocardiografico di pervietà del dotto di Botallo chiusosi spontaneamente con restrizione idrica.

In 4<sup>a</sup> giornata episodio di iperpotassiemia con alterazioni elettrocardiografiche associate trattata con insulina, salbutamolo ed exanguinotrasfusione fino alla normalizzazione dei valori della kaliemia. Inoltre iponatriemia precoce e tardiva del prematuro corretta con supplementazioni adeguate.

A 3 settimane di vita comparsa di più episodi di neutropenia (fino a valori di 400 cellule/mm<sup>3</sup>). Esclusa la sepsi, l'aspirato midollare depone per neutropenia ciclica idiopatica della prematurità. Trattamento con G-CSF alla dose di 10 mcg/Kg/die per 3 giorni consecutivi.

Alla 31<sup>a</sup> settimana di EG corretta episodio di sospetta sepsi a partenza intestinale senza segni radiologici di pneumatosi e con modesto incremento degli indici infiammatori risoltasi con antibioticotierapia e sospensione temporanea dell'alimentazione enterale.

Anemia del pretermine trattata nelle prime settimane con GRC e poi con supplementazione di acido folinico, ferro, vitamina B12, acido ascorbico ed eritropoietina.

All'età di 2 mesi (EG 34 settimane) si osserva comparsa di edema dei genitali con imbibizione delle piccole e grandi labbra e presenza di bottone mammario bilaterale. Il dosaggio dell' FSH (4.3 U/L), LH (8.8 U/L), ed estradiolo (175 pg/ml), evidenzia valori superiori alla norma propri dell'epoca puberale. L'ecografia pelvica mostra utero di tipo tubulare (0.9 cm X 1.2 cm X 3.4 cm). A destra in sede ipocondriaca, ai limiti dello scavo pelvico presenza di due formazioni omogenee adiacenti anecogene, seppimentate, delle dimensioni complessive di 2.78 cm X 2 cm. Per meglio definire la pertinenza delle immagini cistiche viene richiesta TAC spirale addome che visualizza a destra, nello scavo pelvico, formazione ipodensa non adiposa con multipli setti sottili, senza calcificazioni. L'utero è ingrandito con diametro longitudinale di circa 3.1 cm e presenta ispessimento dell'endometrio a livello del fondo (0.4 cm). La formazione per la stretta adiacenza con l'utero è in prima ipotesi attribuibile a cisti pluriloculata di pertinenza annessiale. Assenza di complicanze vascolari e di immagini sospette per torsione. Si escludono inoltre linfangioma cistico e dermoide per l'assenza di tessuto adiposo. I marker tumorali sono risultati negativi, tranne l'alfetoproteina, che comunque risulta elevata in epoca neonatale.

Per escludere che all'origine della sintomatologia ci sia un adenoma ipofisario viene eseguita RM encefalo che evidenzia una regolare intensità di segnale dell'adenipofisi e neuroipofisi, assenza di masse e/o microadenomi. La piccola è stata dimessa in buone condizioni con programma di controlli ravvicinati clinici, ecografici e ormonali. Nei mesi successivi si è osservata la regressione dell'edema dei genitali e del bottone mammario, la riduzione dei valori ormonali nei *range* prepuberi a circa 4 mesi di età corretta e la concomitante risoluzione fino alla scomparsa delle immagini cistiche a carico dell'ovaio destro. Non episodi di torsione. All'anno di età corretta Sofia è al 50° centile per peso e lunghezza. All'ecografia pelvica utero prepuberale e annessi non visualizzati. Al *follow-up* Sofia ha sempre presentato uno sviluppo neurologico e psicomotorio assolutamente adeguato alla sua età corretta.

## Conclusioni

Le cisti ovariche sono state segnalate come reperto occasionale sia nel feto nelle ultime settimane precedenti il parto, sia in epoca posnatale, come occasionale riscontro all'ecografia addominale. Nel pretermine invece, la presenza di cisti ovariche estradiolo-secernenti è sempre associata a edema dei genitali esterni, della radice superiore delle cosce e della zona inguinale e si accompagna a incremento ponderale superiore alla crescita attesa in base alle calorie somministrate.

Gli elevati valori di gonadotropine placentari e di estrogeni materni stimolano l'ovaio delle neonate VLBW a produrre cisti ovariche secernenti elevati livelli di estradiolo. Ciò induce una transitoria stimolazione dei genitali interni ed esterni come in una pubertà precoce idiopatica o transitoria [1]. Ci è parso significativo segnalare questo caso per l'esordio improvviso in epoca postnatale ad una EG corretta di 33 settimane; per la sintomatologia eclatante con segni di estrogenizzazione compatibili con una pubertà precoce anche ai controlli ormonali; per l'assenza di complicanze che ha permesso di mantenere un atteggiamento di tipo conservativo come segnalato in letteratura [2]; per il probabile

effetto protettivo degli estrogeni sulla strutturazione e maturazione ossea della piccola che non ha mai mostrato segni di osteopenia nonostante la grave prematurità. D' altra parte in letteratura l' utilizzo di estrogeni e progesterone nei VLBW è stato testato in tre studi due dei quali enfatizzano l' utilizzo di estradiolo e progesterone per il loro effetto protettivo sulla mineralizzazione ossea, sullo sviluppo cerebrale e sulla prevenzione della CLD [3-4].

---

### ***Bibliografia***

1. Vochem M. Ovarian hyperstimulation syndrome in preterm infants. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2002;206(4):156-160.
2. Rodriguez- Balderrama I. A giant follicular cyst of the ovary in newborn infant. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1993;50(1):53-56.
3. Trotter A. Management of the extremely preterm infant: is the replacement of estradiol and progesterone beneficial?. *Paediatr Drugs* 2001;3(9):629-637.
4. Trotter A. The replacement of estradiol and progesterone in very premature infants. *Ann Med* 2000;32(9):608-614.