
ARTICULO ORIGINAL

Telarca precoz

Precocious thelarche

Drs.: Juan Pablo Hayes Dorado*, Walter Montero Justiniano*, Martha Eid Lit*

Resumen

Introducción: telarca precoz está definida por la presencia de desarrollo mamario antes de los ocho años de edad, en ausencia de otros signos clínicos de maduración sexual.

Material y métodos: se estudiaron a las niñas menores de ocho años de edad, atendidas en el consultorio de endocrinología pediátrica del Hospital Santa Cruz, durante cinco años, que acudieron a consulta por presentar telarca precoz.

Resultados: se atendieron 119 niñas; el 70% de ellas era menor de dos años; la mayoría (86% del total) presentaba talla adecuada para la edad; se diagnosticó sobrepeso en el 33% de las pacientes (n=39) y obesidad en el 10% de los casos (n=12); la edad ósea se encontró acorde a la edad cronológica en 108 niñas (91% del total), siendo la ecografía ginecológica normal al igual que los niveles plasmáticos de LH y FSH (rango prepuberal), prolactina, estradiol y TSH, en 116 pacientes (97% de los casos). Se diagnosticó pubertad precoz en tres niñas y 116 pacientes (97%) presentaron telarca precoz.

Conclusión: la telarca precoz no siempre es una condición autolimitada; es importante controlar periódicamente a las niñas afectadas.

Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2012; 51 (3): 176-80: telarca precoz, sobrepeso, edad ósea, ecografía ginecológica, pubertad precoz.

Introducción:

La telarca precoz está definida por la presencia de desarrollo mamario antes de los ocho años de edad. Es una condición clínica caracterizada por el desarrollo mamario aislado, en ausencia de

Abstract

Introduction: the precocious thelarche is defined by the presence of breast development before eight years of age, in the absence of other clinical signs of sexual maturation.

Methods: we studied girls under eight years old, attended at the pediatric endocrinology clinic of the Hospital Santa Cruz, during five years, who went to the doctor because of thelarche.

Results: we attended 119 girls, 70% of them were younger had two years, most (86% of total) had age appropriate stature, overweight was diagnosed in 33% of patients (n=39) and obesity in 10% of the cases (n=12), bone age was found according to chronological age in 108 girls (91% of total), with normal gynecological ultrasound as plasma levels of LH and FSH (prepubertal range), prolactin, estradiol and TSH in 116 patients (97% of cases). Precocious puberty was diagnosed in three girls; 116 patients (97% of the total) had precocious thelarche.

Conclusions: the precocious thelarche is not always a self-limited condition, so it is important to periodically check the girls affected.

Key words:

Rev Soc Bol Ped 2012; 51 (3): 176-80: Precocious thelarche, overweight, bone age, gynecological ultrasound, precocious puberty.

otros signos clínicos de maduración sexual. En las niñas afectadas no se evidencia aceleración del crecimiento, siendo la talla acorde a la talla media familiar y la edad ósea acorde con la edad cronológica. En general se la considera una con-

* Médico pediatra. Departamento de pediatría. Hospital Santa Cruz. C. P. S.
Correspondencia: Dr. Juan Pablo Hayes, correo electrónico: juanpablohayes@yahoo.com
Conflicto de intereses: los autores indican que el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.

Artículo aceptado para su publicación el 23/10/12.

dición benigna; se la describe como una variante de la pubertad¹⁻⁴.

El desarrollo de las glándulas mamarias es frecuente durante los dos primeros años de vida, ya que no se encuentra suprimido el eje hipotalámico - hipofisario - gonadal².

La telarca precoz se presenta en menos del 5% de las niñas de etnia blanca, en el 12% de las niñas de etnia negra y en el 19% de las latinas, con valores normales de IMC⁵.

En algunas niñas con telarca precoz, la velocidad de crecimiento está aumentada al igual que la edad ósea, a pesar de encontrarse la secreción de gonadotropinas en el rango prepuberal; estos casos se han denominado telarca exagerada, pudiendo representar un grado intermedio entre la telarca precoz y la pubertad precoz⁴⁻⁶.

Se ha observado en las niñas con telarca precoz, cierto grado de actividad del eje hipotalámico hipofisario, con predominio de la elevación de la FSH; la mayoría de las afectadas (87% del total) presenta regresión completa del desarrollo puberal, en pocos años (media de 3.8 años), registrándose en algunos casos (19% de las niñas) la evolución a pubertad precoz, durante el seguimiento; la telarca precoz debe considerarse como una condición que no siempre es autolimitada, por lo cual debe controlarse a las niñas afectadas periódicamente⁷⁻⁹.

Material y métodos

Trabajo prospectivo; se estudiaron a las niñas menores de ocho años de edad, atendidas en el consultorio de endocrinología pediátrica del Hospital Santa Cruz de Caja Petrolera de Salud, durante cinco años (período enero del 2007 - diciembre del 2011), que acudieron a consulta por presentar desarrollo mamario (telarca). Se denominó "mama con desarrollo grado II de Tanner" a la presencia de un aumento de volumen de la glándula mamaria de 1 a 2 cm, de consistencia mayor que el tejido adya-

cente, generalmente dolorosa al tacto, a veces con desarrollo asimétrico. A todas las niñas se les realizó una evaluación antropométrica determinando su peso corporal mediante una balanza con precisión de 100 g y la estatura en un antropómetro con una precisión de 1 mm; ambas mediciones se hicieron con las niñas descalzas y con un mínimo de ropa, en instrumentos calibrados periódicamente; con estos datos se calculó el índice de masa corporal o IMC (tablas de crecimiento de la OMS, 2007). Se determinó en todas ellas, la edad ósea, utilizando el atlas de Greulich y Pyle. Se evaluaron los hallazgos ecográficos ginecológicos y los niveles plasmáticos basales de LH y FSH, estradiol, prolactina y TSH. Se excluyeron a las niñas que no cumplieron con el seguimiento clínico.

Resultados

Se atendieron 137 pacientes con telarquía (grado II de Tanner), de las cuales 119 se estudiaron; 18 fueron excluidas por la falta de seguimiento clínico.

El 70% de las niñas era menor de 2 años (n = 83); 6% (n = 7) tenía entre 2 y 5 años de edad y 24% restante (n = 29) presentaba una edad comprendida entre los 6 y los 8 años.

El 86% del universo investigado (n = 102) presentaba una talla adecuada para la edad, registrándose en el 11% (n = 13) una talla por encima del percentil 97 y en el 3% restante (n = 4) la talla estaba por debajo del percentil 3 para la edad (talla baja).

Respecto al peso, el mayor porcentaje de pacientes (68 niñas - 57% del total) presentó un índice de masa corporal normal, diagnosticándose sobrepeso (IMC entre los percentiles 85 y 95 para la edad) en el 33% del total (n = 39) y obesidad (IMC mayor al percentil 95 para la edad) en el 10% de los casos (n = 12).

La edad ósea (atlas de Greulich Pyle) se encontró acorde a la edad cronológica en 108 niñas (91% del total), observándose adelantada (diferencia mayor

a dos años, respecto a la edad cronológica) en 11 casos (9%).

La ecografía ginecológica reportó normalidad (útero y ovarios de características prepuberales) en 116 niñas (97% del total); observándose en tres pacientes, hallazgos compatibles con pubertad (longitud y volumen uterinos aumentados, volumen ovárico mayor al normal para el grupo etéreo y la presencia de folículos dominantes, mayores a 9 mm).

Los niveles plasmáticos basales (LH, FSH, prolactina, estradiol y TSH) se encontraron en rango normal para la edad, en 116 niñas (97%), observándose en tres de ellas, valores elevados de LH y estradiol (niveles puberales).

De las 119 niñas estudiadas, 116 (97% del universo investigado) presentaron telarca precoz, diagnosticándose pubertad precoz en tres pacientes.

Discusión

La telarca se presenta en el 5% de las niñas menores de ocho años, de etnia blanca, con IMC normal; en el 12% de las niñas de etnia negra y en el 19% de las latinas. En aquellas que presentan sobrepeso y obesidad, la prevalencia de telarca a los ocho años de edad, es mayor en comparación a las niñas con peso normal⁵.

En niñas chilenas, la edad de la telarca observada (estadio 2 de mamas según Tanner) fue de 8.8 años; en otros artículos internacionales, la edad promedio de la telarca es después de los 10 años⁸.

Se ha reportado que la mayoría de las niñas con telarca precoz presentan 1.5 años de edad en promedio, siendo el 79% del total, menor de dos años⁹; similar a nuestro estudio.

Por otro lado, se ha descrito que el adelanto de la telarca no se acompaña por la anticipación de la menarca, lo que implica una mayor duración del desarrollo puberal⁸.

Los mecanismos fisiopatológicos responsables de la telarca precoz son desconocidos; se han mencio-

nado varias hipótesis, como el aumento de la sensibilidad mamaria a los estrógenos, el incremento de los niveles de estradiol, la secreción estrogénica transitoria de quistes ováricos foliculares, el aumento de la producción de precursores androgénicos de estrógenos, el incremento de la ingesta de alimentos con estrógenos y la activación parcial transitoria de eje hipotalámico - hipofisario - gonadal, con la secreción predominante de FSH².

Varios factores se han asociado con la etiología de la telarca precoz, como los disruptores endocrinos, factores genéticos y nutricionales⁴.

Los disruptores endocrinos alteran la función de las hormonas, consecuentemente causan efectos adversos en la salud; las fórmulas infantiles a base de soja, contienen fitoestrógenos o estrógenos naturales de origen vegetal, con efectos débiles estrogénicos que determinan anomalías del sistema reproductivo¹³.

También se ha reportado que el uso prolongado de hierbas medicinales como el hinojo (*Foeniculum vulgare*), indicado como regulador de la función intestinal en los niños, puede asociarse a telarca precoz, por lo que se aconseja limitar el uso de esta planta¹⁴.

Por otro lado, se han relacionado con telarca precoz, niveles urinarios elevados de monometil ftalato, monobutil ftalato y mono etil hexil ftalato, habiéndose determinado que la exposición a ftalatos del medio ambiente se asocia a telarca precoz¹⁵. Sin embargo, aunque los ftalatos se han relacionado con algunas toxicidades en los humanos, recientemente se ha sugerido (al analizar los metabolitos urinarios de nueve ftalatos) que la exposición a estos compuestos químicos no se asocia a alteraciones del desarrollo puberal, en niñas¹⁶.

Respecto al efecto del peso excesivo sobre el proceso puberal, éste es diferente según el sexo; se asocia a un desarrollo puberal más temprano en las niñas y a un inicio puberal tardío en los niños con sobrepeso¹⁷.

Hay estudios que han señalado que el adelantamiento del inicio del desarrollo puberal se debe a la

hiperinsulinemia y resistencia a la insulina, que se ve frecuentemente asociada a obesidad, atribuida al cambio en los estilos de vida de la población; otros han comunicado que el aumento de leptina detectado en sujetos obesos favorece el inicio temprano del desarrollo puberal, ya que la leptina presenta una función inductora de la pubertad⁸.

Asimismo, se ha observado que el exceso de adiposidad durante la infancia puede adelantar la aparición de los caracteres sexuales secundarios en las niñas; el mecanismo fisiopatológico exacto se desconoce; se piensa que la resistencia a la insulina e hiperinsulinemia compensatoria pueden ser las responsables de los cambios puberales reportados en las niñas obesas¹⁸.

También se ha descrito que el aumento rápido de peso durante los primeros meses de vida se asocia con un desarrollo puberal acelerado; por otro lado el exceso de masa grasa a los ocho años de edad se ha relacionado con un avance de la pubertad, en ambos sexos¹⁹.

La telarca precoz frecuentemente está asociada a una desregulación hormonal central; sin embargo, se han reportado niñas afectadas que no presentan esta desregulación¹.

La telarca precoz puede progresar a pubertad precoz central, no resolviéndose en forma espontánea; puede ser una variante lentamente progresiva de pubertad precoz. Los niveles elevados de LH y FSH, además de valores altos de IGF-I (factor de crecimiento de tipo insulina tipo I) e IGFBP3 (proteína 3 de unión al receptor del factor de crecimiento insulínico), observados en niñas con pubertad precoz, ayudan a diferenciarla de la telarca precoz²⁰.

Para establecer el diagnóstico diferencial entre pubertad precoz y telarca precoz, se dispone de una serie de pruebas complementarias que pueden ser de utilidad, entre las cuales las determinaciones de gonadotropinas basales y tras estímulo con LHRH (100 ug/m²E.V.), son las herramientas primordiales para este diagnóstico diferencial. El test con LHRH

sigue siendo la prueba de oro para el diagnóstico de pubertad precoz; el punto de corte del pico de LH a partir del cual se considera la existencia de una activación central de la pubertad precoz, difiere según la sensibilidad y la especificidad de la prueba; se admite internacionalmente como punto de corte, valores que se sitúen entre 5 y 10 U/L, según el método utilizado y para niños mayores de dos años de edad. En niños menores de esa edad se debe aumentar ese punto de corte a 10 U/L por la activación transitoria del eje gonadal en esa época de la vida. Si se carece de LHRH, puede sustituirse por un test con acetato de leuprolida, 20 ug/kg (máximo 500 ug), realizando una extracción sanguínea para LH a las 2 h de su administración: Un pico de LH superior a 9.7 es indicativo de activación central de la pubertad³.

Para realizar el diagnóstico diferencial entre telarca precoz y pubertad precoz, se ha observado que un nivel basal elevado de LH es altamente predictivo de una respuesta puberal, con el test con LHRH (diagnóstico de pubertad precoz); sin embargo, un nivel basal bajo de LH no excluye la activación puberal central²¹.

Respecto a la edad ósea, ésta es una medida del desarrollo, de la madurez fisiológica, que representa con mayor exactitud que la edad cronológica, la rapidez con la que la niña está progresando hacia la madurez, por lo cual la edad ósea es importante en la evaluación de las niñas con diagnóstico de telarca precoz y pubertad precoz²².

Analizando los hallazgos ecográficos, algunos autores consideran que aunque las dimensiones uterinas y ováricas son significativamente mayores en niñas con pubertad precoz respecto a los controles, existe aún la superposición de valores prepuberales y puberales²³.

En el presente trabajo se observó que la mayoría de las niñas atendidas era menor de dos años, con talla adecuada para la edad, siendo frecuente el sobrepeso y obesidad en ellas; la edad ósea se encontró acorde a la edad cronológica en casi todas

ellas, al igual que la ecografía ginecológica y los niveles de LH y FSH (rango prepuberal), PRL, E2 y TSH, diagnosticándose pubertad precoz sólo en tres niñas; casi todas las pacientes presentaron telarca precoz aislada.

Referencias

- Hartmaier R, Walenkamp M, Richter A, Wang A, Katzenellenbogen B, Oesterreich S, et al. A case of premature thelarche with no central cause or genetic variants within the estrogen receptor signaling pathway. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2009;22:751-8.
- Borges M, Pacheco K, Oliveira C, Pacheco K, Resende E, Lara B, et al. Premature thelarche. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008;52:93-100.
- Soriano L, Argente J. Pubertad precoz central. *An Pediatr (Barc)* 2011;74:336.
- Codner E, Román R. Premature thelarche from phenotype to genotype. *Pediatr Endocrinol Rev* 2008;5:760-5.
- Rosenfield R, Lipton R, Drum M. Thelarche, pubarche and menarche attainment in children with normal and elevated body mass index. *Pediatrics* 2009;123:84-8.
- Mouritsen A, Aksglaede L, Sorensen K, Mogensen S, Leffers H, Main K, et al. Hypothesis: exposure to endocrine disrupting chemicals may interfere with timing of puberty. *Int J Androl* 2010;33:346-59.
- Amigo H, Costa B, Bustos P. Nutritional status in telarche and menarche in indigenous and non indigenous Chilean adolescents. *Arch Latinoam Nutr* 2009;59:260-5.
- Bustos P, Amigo H, Muzzo S, Ossa X. Thelarche and nutritional status. *Rev Med Chile* 2009;137:1301-1308.
- Lee C, Tung Y, Tsai W. Premature thelarche in Taiwanese girls. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2010;23:879-84.
- Badouraki M, Christoforidis A, Economou I, Dimitriadis A, Katzos G. Evaluation of pelvic ultrasonography in the diagnosis and differentiation of various forms of sexual precocity in girls. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32:819-27.
- DeVries L, Guz-Mark A, Lazar L, Reches A, Phillip M. Premature thelarche. *J Pediatr* 2010;156:466-71.
- Zhu S, Du M, Huang T. An analysis of predictive factors for the conversion from premature thelarche into complete central precocious puberty. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2008;21:533-8.
- Bar El D, Reifen R. Soy as an endocrine disruptor. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2010;23:855-61.
- Türkyilmaz Z, Karabulut R, Sönmez K, Basaklar A. A striking and frequent cause of premature thelarche in children: *Foeniculum vulgare*. *J Pediatr Surg* 2008;43:2109-11.
- Chou Y, Huang P, Lee C, Wu M, Lin S. Phthalate exposure in girls during early puberty. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2009;22:69-77.
- Lomenick J, Calafat A, Melguizo M, Mier R, Stenger P, Foster M, Wintergerst K. Phthalate exposure and precocious puberty in females. *J Pediatr* 2010;156:221-5.
- Walvoord E. The timing of puberty. *J Adolesc Health* 2010;47:433-9.
- Burt C, McCartney C. Obesity and the pubertal transition in girls and boys. *Reproduction* 2010;140:399-410.
- Boyne M, Thame M, Osmond C, Fraser R, Gabay L, Reid M, Forrester T. Growth, body composition and the onset of puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:3194-200.
- Su P, Wang S, Chen J, Ke J. A study of anthropomorphic and biochemical characteristics in girls with central precocious puberty and thelarche variant. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2008;21:213-20.
- Morgensen S, Aksglaede L, Mouritsen A, Sorensen K, Main K, Gideon P et al. Diagnostic work up of 449 consecutive girls who were referred to be evaluated for precocious puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1393-401.
- Spadoni G, Cianfarini S. Bone age assessment in the workup of children with endocrine disorders. *Horm Res Paediatr* 2010;73:2-5.
- De Vries L, Phillip M. Role of pelvic ultrasound in girls with precocious puberty. *Horm Res Paediatr* 2011;75:148-52.