

Cambios en la edad de inicio de la pubertad en niñas de la comuna de Santiago: Implicancias para el diagnóstico de la pubertad precoz

Ximena Gaete V.¹, Nancy Unanue M.¹,
Alejandra Ávila A.², Fernando Cassorla G.³

Resumen

Introducción: existe evidencia en la literatura norteamericana que la edad de inicio de la pubertad en las niñas se estaría adelantando. No existen trabajos que permitan establecer este hecho en nuestra población. **Objetivo:** evaluar la edad de inicio de desarrollo puberal en niños y niñas que asisten a tres colegios del sector céntrico de Santiago. **Sujetos y método:** se reclutaron 332 niños, se determinó peso, talla e IMC (Peso/Talla²) y se descartaron los 80 (24%) con IMC < p10 o > p95, ingresando 252 escolares (131 niñas). Se realizó examen físico y se consideró como inicio de desarrollo puberal la aparición de tejido mamario en las niñas y un volumen testicular de 4 cc o mayor en los varones. **Resultados:** en el intervalo de edad de 7 a 7,49 años habían 2/20 (10%) niñas con botón mamario, en el de 7,5 a 7,99 4/16 (25%) y en el de 8 a 8,99 años 9/36 (25%). En el varón, el primer signo de activación del eje pituitario gonadal apareció en el grupo de 9 a 9,49 años, similar a lo descrito previamente. **Conclusión:** la edad de inicio del desarrollo puberal en este grupo de niñas chilenas, se estaría adelantando en relación a la literatura clásica¹, mientras que en el varón no se demuestran cambios. Estos resultados sugieren que el inicio del desarrollo mamario en niñas entre los 7 y 8 años, no debería considerarse siempre como patológico y que habría que reevaluar la definición de pubertad precoz.

(Palabras clave: Pubertad, desarrollo puberal, eje pituitario gonadal, pediatría).

Changes in the age of puberty in girls in the district of Santiago: Implications for the diagnosis of precocious puberty

Introduction: recent evidence suggests that the onset of puberty among girls is occurring earlier than previously considered in the northern hemisphere. However, this observation might not be applicable to populations of different ethnic origins, such as Chilean children. **Objective:** to determine the age of onset of puberty in boys and girls attending 3 primary schools in downtown Santiago. The criteria for the determination of puberal development was the presence of palpable mammary tissue in girls, and a testicular volume of at least 4 ml in boys. Only children with a MBI between the 10th and 95th

1. Médico. Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Universidad de Chile.

2. Enfermera. Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Universidad de Chile.

3. Médico. Profesor Titular. Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Universidad de Chile.

percentile were analyzed. Subjects and methods: of 332 children recruited, 80 (24%) were excluded because their BMI was above the 95th percentile. Of the remaining 252, 131 were girls. Among girls aged 7 to 7.49 yrs 10% (2/20) had palpable breast tissue, aged 7.5-7.99 25% (4/16), aged 8-8.99 25% (9/36). Among boys the first signs of testicular growth were observed between 9 and 9.49 years as previously described. *Conclusion:* the onset of puberty among this group of Chilean girls occurs earlier than in the classical literature, but there was no difference in boys. These results suggest that the development of breast tissue in girls between the ages of 7 and 8 years should not be considered necessarily pathological and that the definition of precocious puberty should be re-evaluated.

(Key words: Puberty, puberal development hypoblastus gonadal axis, pediatrics).

INTRODUCCIÓN

La pubertad, entendida como un período de importantes cambios físicos y síquicos, tiene una duración promedio de 5 años. Está ampliamente aceptado que la aparición de tejido mamario en la niña y un tamaño testicular de 4 cc o mayor en el varón, constituyen los primeros signos de activación del eje pituitario gonadal. La aparición de vello pubiano, aunque usualmente ocurre en forma paralela a estos cambios, es dependiente de la secreción de andrógenos por la glándula suprarrenal en la niña y no es necesariamente un marcador de la activación de este eje en la mujer.

El rango de edades de inicio del desarrollo puberal generalmente aceptado oscila entre los 8 y 13 años en la mujer y entre los 9 y 14 años en el varón. La menarquia marca el inicio de la edad reproductiva en la niña y ocurre en promedio a los 12,5 años. En base a esto, se considera como pubertad precoz en la mayoría de los textos, la aparición de caracteres sexuales secundarios antes de los 8 años en la mujer y antes de los 9 en el hombre.

Los estudios clásicos que permitieron definir las edades de inicio de la pubertad son los de Marshall y Tanner, que fueron publicados en los años 1969 y 1970. En el primero¹ se incluyen 192 niñas de origen británico entre los 8 y 18 años, seguidas cada tres meses. Este autor observó que el botón mamario aparece en promedio a los 11,15 años y el vello pubiano a los 11,69 años, concluyendo que el primer signo puberal aparece entre los 8,5 y 13 años en el 95% de las niñas. En otras palabras menos del 5% de las niñas inicia la pubertad antes de

los 8,5 años de acuerdo a este estudio.

El segundo estudio², realizado en 228 niños con un protocolo similar al anterior, encontró que el 95% de los varones iniciaron su maduración sexual entre los 9,5 y 13,5 años (promedio 11,6 años) y que la maduración completa se alcanzó entre los 13 y los 17 años (promedio 14,9 años).

Existe otro estudio en población norteamericana³, que evaluó la edad de desarrollo puberal en niñas entre los 9,5 y los 16 años, demostrando que el botón mamario se alcanza en promedio a los 11,2 años. Sin embargo, esta muestra es pequeña y no permite definir el límite inferior del inicio de la maduración sexual.

Por otra parte, existe la impresión clínica que la edad de inicio de la pubertad se ha adelantado en los últimos años. Herman-Giddens et al⁴ analizaron recientemente en Estados Unidos un grupo de alrededor de 17 000 niñas de raza blanca y negra entre los 3 y 12 años, demostrando que a los 7 años 27,2% de niñas de raza negra y 6,7% de blancas tiene desarrollo mamario. El promedio para Tanner 2 se alcanzó a los 9,96 años y 8,87 años en la población blanca y negra respectivamente. Esto sugiere que el desarrollo de botón mamario y vello pubiano se estaría adelantando un año en niñas de raza blanca y dos en las de raza negra.

A diferencia de lo que ocurre en el sexo femenino, existe un número limitado de estudios en la población masculina y ninguno ha demostrado cambios en la edad de inicio de la pubertad. Por otro lado, en uno de estos estudios⁵, que analizó 515 varones de la raza blanca y negra, no encontró diferencias en la maduración sexual en relación con la raza. Hasta la fecha no existen estu-

dios similares en población chilena que permitan concluir sobre la edad de inicio de la pubertad en ambos sexos.

Considerando que la edad de inicio de la pubertad puede estar influida por raza, situación geográfica y estado nutricional, creemos importante evaluar qué está sucediendo en nuestra población.

El objetivo de este estudio fue evaluar la edad de inicio de las características sexuales secundarias en una población de niñas y niños sanos chilenos.

SUJETOS Y MÉTODO

Se reclutaron todos los niños y niñas asistentes regularmente a tres colegios de la comuna de Santiago, que cursan entre primero y cuarto básico cuyas edades fluctúan entre los 6,0 y 10,0 años. Un colegio corresponde a nivel socioeconómico bajo, el otro medio-bajo y el tercero medio. Se utilizó esta metodología de selección con el objetivo de eliminar cualquier sesgo que se produciría al evaluar niños que asisten activamente a control o consulta médica.

Se solicitó autorización por escrito a los padres para la realización de un examen físico. En cada establecimiento se evaluó estado nutricional según IMC (relación entre peso/talla²). Para esto se usó una balanza de pie SECA y un estadiómetro fijo Genentech con un error de $\pm 0,3$ cm. Además se evaluó el desarrollo mamario en las niñas, volumen testicular mediante orquidómetro de Prader en niños y vello pubiano en ambos sexos. El desarrollo mamario y el vello pubiano fueron clasificados según los grados de Tanner¹. El examen fue realizado por dos médicos

endocrinólogos (XGV y NUM).

Se consideró como inicio de desarrollo puberal la aparición de tejido mamario en las niñas y volumen testicular de 4 cc o mayor en los varones. Se tuvo especial cuidado en diagnosticar la presencia de botón mamario real y excluir lipomastia en estas niñas. Se analizaron los niños y niñas entre los percentiles 10 y 95 según tablas de NCHS 2001. Aquellos que se situaban sobre y bajo este percentil no fueron incluidos en este estudio.

Para diferenciar telarquia prematura de pubertad precoz se hizo un seguimiento por un año que incluyó evaluación clínica de caracteres sexuales secundarios, velocidad de crecimiento y radiografía de mano. Las niñas que exhibieron tejido mamario aislado sin otros signos de desarrollo puberal fueron catalogadas como portadoras de telarquia precoz.

Los resultados se entregan según grupos por intervalos de edad (de 7 a 7,49 años, de 7,5 a 8, de 8 a 8,49, de 8,5 a 9 y de 9 a 9,49 años).

RESULTADOS

Se reclutaron un total de 332 escolares, de los cuales ochenta (24%) fueron catalogados con IMC sobre p95 por lo que no participaron en este estudio. El grupo final analizado estuvo formado por 252 escolares, 131 niños y 121 niñas.

Analizando el desarrollo mamario según intervalos de edad (tabla 1), se observó que en el grupo de 7,0 a 7,99 años habían 6/36 (17%) niñas que presentaban mamas Tanner 2. A edades menores no se observa desarrollo

Tabla 1. Distribución del desarrollo mamario en niñas de acuerdo a la edad

Edad (años)	(6-6,49) n (%)	(6,5-6,99) n (%)	(7-7,49) n (%)	(7,5-7,99) n (%)	(8-8,49) n (%)	(8,5-8,99) n (%)	(9- 9,49) n (%)	(9,5-10) n (%)	Total
Tanner	1	13 (100)	15 (100)	18 (90)	10 (62,5)	12	14 (66,6)	5 (41,6)	93 (72)
Mamas	2	0	0	2 (10)	4 (25)	5 (27,7)	14 (22,2)	5 (41,6)	28
	3	0	0	0	2 (12,5)	1 (5,5)	0	2 (16,6)	8
	4	0	0	0	0	0	0	0	0
	5	0	0	0	0	0	0	0	0
Total (n)	13	15	20	16	18	18	12	17	129

mamario. Cabe destacar que en el grupo de 7 a 7,49 años se observan 2/20 (10%) niñas que tenían desarrollo mamario y en el de 7,5 a 7,99 se observa 4/16 (25%). Como se puede observar en el grupo de 8,0 a 8,99 años 9/36 niñas (25%) tienen mamas Tanner 2. Sobre esta edad el 62% de las niñas tiene desarrollo mamario, incluso Tanner 3.

Se realizó un seguimiento clínico y de maduración ósea por un año en las seis niñas que presentaban desarrollo mamario antes de los 8 años. Se demostró en una de ellas desaparición del tejido mamario a los 6 meses lo que podría corresponder a una telarquia aislada, en cambio en las 5 restantes existió progresión normal de los

Tabla 2. Distribución del desarrollo de vello pubiano (VP) en niñas de acuerdo a la edad

Edad		(6-6,49)	(6,5-6,99)	(7-7,49)	(7,5-7,99)	(8-8,49)	(8,5-8,99)	(9- 9,49)	(9,5-10)	Total
(años)		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Tanner VP	1	12 (92,3)	15 (100)	20 (100)	16 (100)	17 (94,4)	16 (88,8)	10 (83,3)	10 (58,8)	116 (89,9)
mujeres	2	1 (7,6)	0	0	0	1 (5,5)	2 (11,1)	1 (8,3)	4 (23,5)	9 (6,97)
	3	0	0	0	0	0	0	1 (8,3)	3 (17,6)	4 (3,1)
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total (n)		13	15	20	16	18	18	12	17	129

Tabla 3. Volumen testicular en niños de acuerdo a la edad

Edad		(6-6,49)	(6,5-6,99)	(7-7,49)	(7,5-7,99)	(8-8,49)	(8,5-8,99)	(9- 9,49)	(9,5-10)	Total
(años)		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Vol. Testicular (cm³)	2	16 (88,8)	17 (89,4)	8 (100)	16 (64)	6 (46,1)	6 (60)	4 (30,7)	2 (13,3)	75 (61,9)
	3	2 (11,1)	2 (10,5)	0	9 (36)	7 (53,8)	4 (40)	7 (53,8)	13 (86,6)	44 (36,3)
	4	0	0	0	0	0	0	2	0	2
	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total (n)		18	19	8	25	13	10	13	15	121

Tabla 4. Desarrollo de vello pubiano (VP) en niños de acuerdo a la edad

Edad (años)		(6-6,49) n (%)	(6,5-6,99) n (%)	(7-7,49) n (%)	(7,5-7,99) n (%)	(8-8,49) n (%)	(8,5-8,99) n (%)	(9- 9,49) n (%)	(9,5-10) n (%)	Total
Tanner VP	1	18 (100)	18 (94,7)	8 (100)	25 (100)	13 (100)	10 (100)	12 (92,3)	13 (86,6)	117 (96,6)
	2	0	1 (5,2)	0	0	0	0	1 (7,6)	2 (13,3)	4 (3,3)
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total (n)		18	19	8	25	13	10	13	15	121

eventos puberales, aceleración en la velocidad de crecimiento y en la edad ósea lo que sugiere que la aparición del tejido mamario antes de los 8 años correspondía al primer evento puberal. En resumen 5/36 (14%) inició su pubertad antes de los 8 años.

En relación al vello pubiano (tabla 2) se observó que hubo una niña que presentaba vello pubiano Tanner 2 a los 6 años 2 meses y un varón a los 6 años, sin evidencias de crecimiento acelerado ni virilización, por lo cual podrían corresponder a una adrenarquia prematura. A partir de los 8 años en la niña y 9 años en el varón se observa la aparición de vello pubiano en forma ascendente.

En el varón, se encontró volumen testicular de 4 cc o mayor en 2/13 (15%) de los niños en el grupo de 9 a 9,49 años; antes de los 9 años no hubo evidencias de inicio de crecimiento testicular en los niños evaluados por nosotros (tabla 3). En relación a la aparición de vello pubiano en el varón (tabla 4), sólo 1 paciente presentaba VP antes de los 9 años y en 3 se encontró después de los 9 años.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio demuestra que el inicio del desarrollo puberal en este grupo de niñas chilenas normales de nivel socioeconómico medio y bajo, se estaría adelantando al igual que en la población norteamericana⁴.

No están claras las causas de este adelanto. Una posible explicación sería el aumento de la prevalencia de la obesidad observada los últimos años; Kaplowitz⁶ demostró que la obesidad está significativamente asociada con pubertades tempranas en población blanca y negra, aunque menos en esta última. Este hallazgo sugiere que si bien la obesidad juega un rol importante en el adelanto de las edades de maduración sexual, existirían otros factores genéticos o del medio ambiente que explicarían esta diferencia. Dentro de estos últimos los contaminantes estrogénicos, cremas, medicamentos y los fitoestrógenos, han sido señalados como posibles causantes del adelanto en la maduración sexual en algunas niñas^{7,8}.

En nuestro estudio un porcentaje importante de niñas y niños (24%) debió ser eliminados por presentar IMC superior al p95, lo que permitió diferenciar tejido mamario

de lipomastia y excluyó del estudio las niñas con sobrepeso que podrían desarrollarse sexualmente en forma más temprana, como se señaló previamente.

El seguimiento clínico de un año, en las niñas con desarrollo mamario entre los 7 y 8 años, permitió diferenciar la telarquia prematura del real inicio puberal. Sólo una niña presentó desaparición del tejido mamario a los 6 meses de evolución lo que correspondería a una telarquia prematura. Las otras cinco niñas presentaron aceleración de la velocidad de crecimiento, cambios en la edad ósea y progresión normal de los caracteres sexuales secundarios, lo que confirma que la aparición del tejido mamario en estas niñas antes de los 8 años sería el primer evento de su pubertad.

Desde un punto de vista estadístico, es poco probable que 14% de la población estudiada, que era aparentemente sana, presente una patología y parece entonces más probable que el inicio más precoz del desarrollo corresponda a una variante normal del desarrollo.

Al igual que lo publicado en la literatura, nuestro trabajo no demuestra cambios en las edades de inicio de la maduración sexual en el varón⁵. El inicio de desarrollo puberal antes de los 9 años sugiere un cuadro patológico en el varón, por lo que debería buscarse la etiología del cuadro clínico en estos casos.

En relación a la aparición de vello pubiano sin crecimiento mamario antes de los 8 años en la mujer y sin crecimiento testicular antes de los 9 años en el varón, encontramos una niña y un varón de 6 años con estas características, pero sin aceleración en la velocidad de crecimiento o signos de virilización, por lo que parece corresponder a una adrenarquia prematura.

El tratamiento de la pubertad precoz consiste en el uso de análogos de GNRH, que frenan la secreción de gonadotrofinas. Está claramente indicado en aquellas pacientes con una pubertad rápidamente progresiva asociada a crecimiento acelerado y avance exagerado de la maduración esquelética y/o síntomas y signos que sugieran patología del sistema nervioso central, las que deberían estudiarse por un especialista. El objetivo es mejorar la talla adulta evitando el avance de la edad ósea y disminuir los problemas sicosociales que implican la menarquia a edades tempranas. Sobre el primer punto

existe alguna controversia^{9,10}; Paul et al¹¹ demostraron que el uso de análogos en pubertad precoz mejora la talla final fundamentalmente si es usada en pacientes menores de 6 años, sin embargo, para pacientes entre los 6 y 8 años el tratamiento con análogos no produce un beneficio claro sobre la talla final.

Otro punto que debe considerarse antes de decidir el tratamiento con análogo se refiere a los cuadros de pubertad precoz lentamente progresiva. Palmert¹², siguió durante 12 años a 16 niñas que cursaron con pubertades de tipo lentamente progresivo y observó que la mayoría alcanzó una talla final concordante con sus antecedentes genéticos. La edad promedio de la menarquia en este grupo fue a los 11 años.

En cuanto a la duración de la telarquia, Marti-Henneberg¹³ observa que su duración es mayor si su inicio es a edades tempranas; 2,77 años para aquellas que lo hacen a los 9 años y 1,44 años si la inician a los 12 años. Roche¹⁴ describe que el promedio de ganancia de estatura después de la menarquia es de 7,4 cms si la menarquia es temprana y 5 cm si es tardía. Sin embargo, Biro¹⁵ concluye que las niñas que se desarrollan más precozmente tienen una talla final inferior a aquellas que se desarrollan más tarde.

En base a lo encontrado en este grupo de niñas chilenas, concluimos que el desarrollo mamario entre los 7 y 8 años de edad no debería ser considerado necesariamente patológico, ya que pudiera corresponder a una variante normal del desarrollo. Ese punto y lo discutido recientemente en la literatura sugiere que debería replantearse el tratamiento a estas edades.

Pese que el tamaño muestral no es representativo de la población escolar nacional, este trabajo constituye el primer estudio referido a la edad de inicio de la pubertad en población chilena. Será necesario ampliar el número de niños estudiado y analizar otras variables como nivel socioeconómico y estado nutricional, con la finalidad de hacer estas conclusiones extrapolables a toda la población escolar chilena.

AGRADECIMIENTOS

A. TM Patricia López y a los Drs. Cecilia Okuma y Rodrigo Bazaes por su valiosa colaboración en la confección de este manuscrito.

REFERENCIAS

1. Marshall W, Tanner J: Variations in the pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* 1969; 44: 291-303.
2. Marshall W, Tanner J: Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child* 1970; 45: 13-23.
3. Roche AF, Wellens R, Atie KM: The timing of sexual maturation in a group of US white youths. *J Pediatr Endocrinol Metabol* 1995; 8: 11-8.
4. Hermann Giddens M, Slora E, Wasserman R: Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice : a study from the pediatric research in office setting network. *Pediatrics* 1997; 99: 505-12.
5. Biro F, Lucky A, Gertrude A: Pubertal staging in boys. *J Pediatr* 1995; 125: 100-2.
6. Kaplowitz P, Slora E: Earlier onset of puberty in girls : relation to increased body mass index and race. *Pediatrics* 2001; 108: 347-53.
7. Tiwary CM: Premature sexual development in children following the use of placenta and/or estrogen containing hair products. *Ped Res* 1994; 135: 108 A. Abstract.
8. Murkies A, Wilcox G, Davis S: Phytoestrogens. *Clinical Review* 92. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 297-303.
9. Kaplowitz P, Oberfield S: Reexamination of the age limit for defining when puberty is precocious in girls in the United States: implications for evaluation and treatment. *Pediatrics* 1999; 104: 936-41.
10. Oerter Klein K: Precocious puberty: who has it? Who should be treated? *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 411-4.
11. Paul D, Conte F, Grumbach M: Long term effect of gonadotropin releasing hormone agonist therapy on final and near final height in 26 children with true precocious puberty treated at a median age of less than 5 years. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 546-51.
12. Palmert M, Malin H, Boepple P: Unsustained or slowly progressive puberty in young girls: initial presentation and long term follow up of 20 untreated patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 415-23.
13. Mari-Henneberg C, Vizmanos B: The duration of puberty in girls is related to the timing of its onset. *J Pediatr* 1997; 131: 618-21.
14. Roche AF: The final phase of growth. *Growth Genetic Horm* 1989; 5: 4-6.
15. Biro F, McMahon R: Impact of timing of pubertal maturation on growth in black and white female adolescents: the National Heart, Lung, and Blood Institute growth and healthy study. *J Pediatr* 2001; 138: 636-43.