

Adelanto de la pubertad, un fenómeno global

Ximena Gaete V.¹, Ethel Codner D.²

Resumen

La menarquia se ha adelantado progresivamente desde mediados del siglo XIX, hecho conocido como tendencia secular de la menarquia, fenómeno que parece ser una característica evolutiva del ser humano en relación al mejoramiento de las condiciones de vida. Sin embargo, durante los últimos treinta años la edad de la menarquia se ha mantenido estable. A diferencia de la menarquia, la telarquia está ocurriendo a una edad más precoz que hace algunas décadas y es frecuente encontrar casos de telarquia aislada en niñas menores de 8 años. En el varón, en cambio, no hay evidencias de que su desarrollo esté ocurriendo más tempranamente. En el presente artículo, se discute la etiología del adelanto puberal y los factores que se deben tomar en cuenta en las pacientes para decidir un eventual estudio y tratamiento.

(Palabras clave: Pubertad, telarquia, pubarquia, pubertad precoz, sobrepeso, obesidad).

Rev Chil Pediatr 77 (5); 456-465, 2006

The Advance in Puberty Onset, a worldwide phenomenon

The menarche age has fallen since last century to 1960s or 1970s, related to the improvement in children health. This phenomenon has been known as the secular trend of menarche. However, during the last 30 years, menarche age has remain stable in Chile and European countries. In contrast, thelarche age has fallen during the last 3 decades, becoming frequent that girls younger than 8 years-old have isolate breast development in Chile and worldwide. In boys, there is no convincing evidence of an earlier sexual development. We discuss the etiology of early pubertal development and factors that should be considered to decide an eventual treatment.

(Key words: Puberty, menarche, thelarche, pubarche, precocious puberty, overweight, obesity).

Rev Chil Pediatr 77 (5); 456-465, 2006

1. Pediatra, Endocrinólogo Infantil. Hospital Roberto del Río. Unidad de Endocrinología.

2. Pediatra, Endocrinólogo Infantil. Profesor Asistente, Instituto de Investigaciones Materno Infantil (I.D.I.M.I.) Universidad de Chile. Clínica Alemana de Santiago.

Este manuscrito fue financiado parcialmente por el proyecto FONDECYT 1050452

Trabajo recibido el 13 de julio de 2006, aceptado para publicación el 24 de septiembre de 2006.

Correspondencia a: Dra. Ethel Codner. E-mail: ecodner@med.uchile.cl

INTRODUCCIÓN

La pubertad es un proceso biológico que permite adquirir la capacidad reproductiva; se caracteriza por la aparición de caracteres sexuales secundarios, crecimiento acelerado, cambios psicológicos y conductuales¹. Todos los cambios físicos de esta etapa se explican por los fenómenos hormonales, caracterizados por una activación progresiva del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal (HHG).

Previo al inicio puberal, aumenta la secreción del factor liberador de gonadotrofinas (LHRH) por el hipotálamo, estimulando a la hipófisis a secretar gonadotropinas, hormona luteinizante (LH) y folículo-estimulante (FSH). Estas a su vez inducen la esteroidogénesis por las gónadas, produciendo los cambios somáticos y psicológicos propios del proceso puberal². En el inicio de la pubertad se produce una disminución de la inhibición efectuada por el sistema nervioso central (SNC) sobre la secreción hipotalámica de LHRH, debido a cambios en los niveles de neurotransmisores, con disminución de sustancias inhibitorias como el GABA y aumento de neurotransmisores estimulatorios como el glutamato¹.

Estos cambios hormonales producen la secuencia de cambios físicos característicos de la pubertad en ambos sexos. En el varón el primer signo puberal es el aumento del tamaño testicular, lo que es seguido por vello pubiano, y posteriormente, por crecimiento peneano y estirón puberal. En la mujer, el inicio de la pubertad está marcado por la aparición de tejido mamario, seguido por la aparición de vello pubiano, vello axilar y finalmente de la menarquia. Los estudios de eventos puberales en las niñas han evaluado en su mayoría la edad de la menarquia, que es un hecho fácil de recordar y registrar, y con el que se cuentan datos desde hace más de un siglo. Desgraciadamente, la edad de la menarquia no permite realizar un diagnóstico oportuno de la pubertad precoz y tampoco tiene una buena correlación con la edad de la telarquia³. Por esta razón revisaremos por separado la información referente a la edad de la telarquia y menarquia.

Adelanto de la telarquia

Durante los últimos años se ha planteado que existe un adelanto en la edad de inicio de la pubertad, basado especialmente en los datos publicados por Herman-Giddens

et al⁴ en 1997. Ellos analizaron 17 077 niñas de raza blanca y negra entre los 3 y 12 años que consultaron en consultas pediátricas por control sano o por morbilidad. Las pacientes fueron evaluadas por inspección y se determinó su estado Tanner mamario y vello pubiano. Estos autores demostraron que la edad promedio del inicio del desarrollo mamario fue de 9,9 años en niñas caucásicas y 8,8 en afro-americanas. Estos datos fueron corroborados posteriormente por el estudio americano NHANES III⁵ que encuentra en población americana presencia de mamas Tanner 2 en promedio a los 9,7 años.

Estos resultados sugieren que la edad de telarquia en Estados Unidos estaría ocurriendo al menos un año antes que lo reportado por Marshall y Tanner, en el estudio considerado como patrón de referencia de pubertad, en Inglaterra en el año 1969⁶. Ellos estudiaron a 192 niñas de un hogar de menores, que fueron seguidas cada tres meses con una fotografía de su desarrollo mamario y de vello pubiano desde los 8 años en adelante. Este estudio determinó que la edad promedio de la telarquia era a los 11,2 años y del vello pubiano a los 11,7 años. Usando este patrón, las niñas americanas caucásicas y afro-americanas estarían adelantando la edad de la telarquia y el inicio de la pubertad en 1 y 2 años, respectivamente.

Existen varios problemas metodológicos que han llevado a cuestionar los resultados publicados por la serie inglesa y americana. En primer lugar el estudio de Marshall y Tanner siguió niñas institucionalizadas a partir de los 8 años, grupo que presentaba entonces su menarquia seis meses más tarde que la población general inglesa, sugiriendo que al tratarse de niñas institucionalizadas, con problemas sociales, no serían un grupo representativo del resto del país. También cabe señalar, que las niñas fueron evaluadas solamente a través de fotografías, lo que no siempre coincide con la detección por palpación.

Por otra parte, el estudio de Hermann-Giddens presenta una serie de deficiencias metodológicas: la más importante se refiere al examen físico efectuado por inspección en un grupo de niñas con alta prevalencia de sobrepeso con una posible confusión entre telarquia y lipomastia. Otra deficiencia es que la evaluación fue hecha por un grupo

heterogéneo de pediatras (diferencias entre los observadores) y que al ser pacientes reclutadas en consultas pediátricas, podría existir un posible sesgo respecto de población sana.

En Chile, varios estudios también sugieren que la edad de la telarquia se ha adelantado. Nosotros evaluamos 758 niñas escolares de Santiago con edades entre 5,8 y 17 años, provenientes de colegios públicos y privados; observamos que la edad promedio en alcanzar el estadio Tanner 2 de mamas fue de 8,8 años⁷, edad casi idéntica a la publicada por Hermann-Giddens en población afro-americana, y casi un año más precoz que en niñas americanas caucásicas. Este hecho, había sido publicado previamente por Valenzuela⁸, en el año 1983, quién comparó a los escolares chilenos con otros países y concluyó que el estirón puberal, finalización del crecimiento y aparición de caracteres sexuales en las niñas chilenas era más precoz que en niñas francesas e inglesas.

Al comparar los resultados obtenidos por nuestro grupo en el año 2004 y los de Burrows y cols en 1988⁹, encontramos que en Chile también ha existido un adelanto de la telarquia. Ella estudió escolares de 8 a 15 años y observó que la edad de aparición del botón mamario fue a los 10,5 años, sugiriendo un adelanto de la edad de telarquia en más de un año en los últimos 15 años en Chile.

Estudios europeos publicados recientemente han rebatido estos resultados de ade-

lanto de la telarquia, pues encontraron una edad de la telarquia semejantes a las encontradas por Marshall y Tanner¹⁰ (tabla 1).

Junto con la publicación del estudio de Hermann-Giddens, comenzó un debate entre los endocrinólogos infantiles sobre la edad considerada para realizar el diagnóstico de pubertad precoz, que en base a los estudios de Marshall y Tanner se había fijado a los 8 años. De acuerdo a estos parámetros, Hermann-Giddens encontraron que un 5% de las niñas blancas y un 15% de las afro americanas presentaban desarrollo mamario antes de los 8 años. Estudios chilenos recientes también demuestran una alta prevalencia de telarquia en niñas menores de 8 años. Nosotros evaluamos 121 niñas eutróficas entre los 6 y 10 años que fueron reclutadas en colegios públicos y observamos que un 25% de las niñas entre 7,5 y 8 años ya presentaban botón mamario¹¹. Posteriormente, ampliamos el estudio incluyendo 758 niñas⁷ y confirmamos el hallazgo anterior de una alta frecuencia de telarquia en las niñas entre 7 y 8 años. En esta serie se observó que en un 16,9% de las niñas de 7 a 8 años presentan telarquia y confirmamos que la mayoría de los casos tenían una edad entre 7,5 y 8. Como se observa en la figura 1, no se detectaron casos de telarquia y pubarquia simultánea en este grupo etario (figura 1). Sólo un muy bajo porcentaje presentó vello púbico aislado antes de los 8 años, casos que correspondieron a cuadros de pubarquia prematura.

Tabla 1. Edad de la telarquia en diferentes lugares del mundo

País	Autor	Año	Pacientes estudiadas (n)	Edad Telarquia (años)
América				
Chile	Burrows, et al ⁹	1988	2 307	10,7
Chile	Codner, et al ⁷	2004	758	8,8
EE.UU. americanas	Herman-Giddens, et al ⁴	1997	15 438	9,9
EE.UU. afro-americanas	Herman-Giddens, et al ⁴	1997	1 639	8,9
EE.UU.	NHANES III ⁵	1997	2 218	9,7
Europa y Asia				
Inglaterra	Marshall –Tanner ⁶	1969	192	11,2
Suecia	Lindgren, et al ¹⁰	1980	138	10,8
Suiza	Largo, et al ¹⁰	1983	142	10,9
China	Huen, et al ¹⁰	1997	3 749	9,8
Dinamarca	Helm, et al ¹⁰	1998	979	11,2
Grecia	Papadimitru, et al ¹⁰	1999	1 134	10,6

En resumen, datos chilenos y americanos sugieren que la telarquia estaría ocurriendo más precozmente y que existe un alto porcentaje de niñas con telarquia aislada que ocurre antes de los 8 años. Estos casos de desarrollo puberal que ocurre entre los 7 y 8 años han sido denominados como "pubertad adelantada"¹².

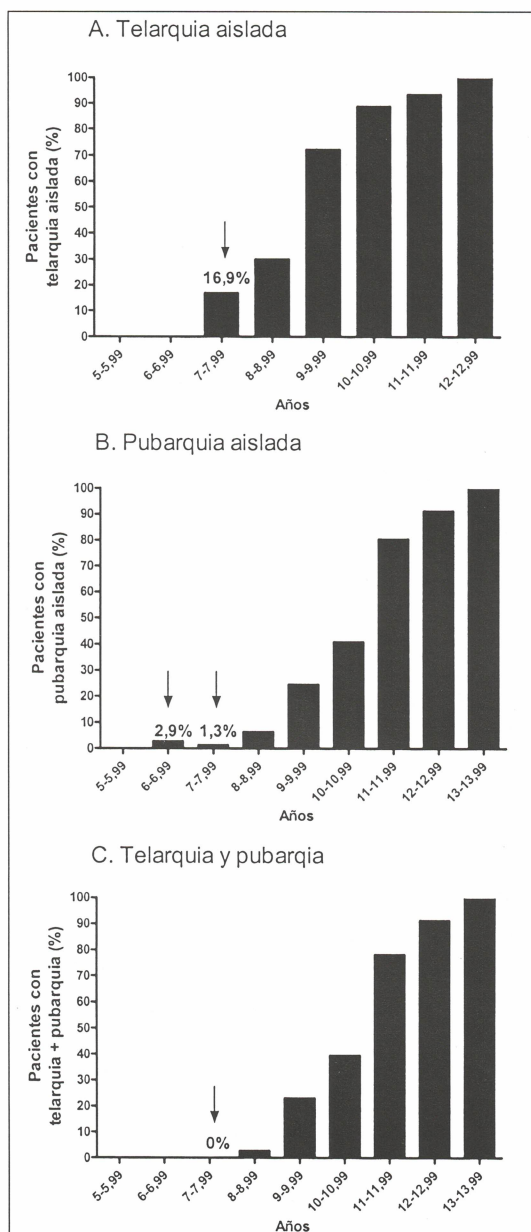


Figura 1. Frecuencia de desarrollo puberal en 758 niñas escolares de Santiago⁷. A: Telarquia aislada. B: Pubarquia aislada. C: Pubarquia y telarquia simultánea. Reproducción autorizada ref 7.

Adelanto de la edad de la menarquia

La menarquia se ha ido adelantando progresivamente desde mediados del siglo 19, hecho conocido como tendencia secular de la menarquia¹⁰ (figura 2). Es así como estudios noruegos, finlandeses y norteamericanos observaron un adelanto de la menarquia en 0,3 años por cada década¹⁰. Este adelanto de la edad de la menarquia, reportado en todos los países desarrollados, fue progresivo y constante hasta la década 1960-1970, momento en que aparentemente se detuvo o disminuyó su progresión.

En el caso de los países europeos se describe una estabilización o incluso un atraso en la edad de la primera menstruación. Es así como en Inglaterra, Suecia, y Bélgica se ha observado un modesto incremento en la edad de la menarquia (+0,14, +0,05, +0,03 año por década respectivamente)¹⁰, pero en otros países europeos como Dinamarca, Finlandia, Holanda, Rusia, Francia y Grecia la edad está estable o ha disminuido escasamente¹⁰.

Para la población norteamericana, los estudios sugieren que ha existido una pequeña disminución en la edad de la menarquia en las últimas décadas. En el estudio NHANES 2003, se comparó la edad de la menarquia entre 1963-70 y 1988-1994 encontrándose una caída promedio de dos meses y medio (de 12,7 a 12,5 años)¹³. Posteriormente el estudio NHANES III, que estudió la edad de la menarquia entre los años 1999 y 2002 demostró una nueva disminución a 12,34 años¹⁴, pero estos resultados pueden estar afectados por una diferente composición étnica de los grupos estudia-

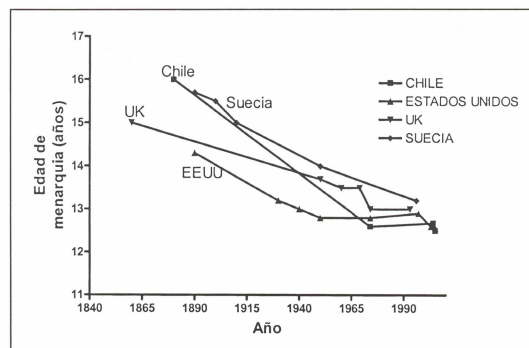


Figura 2. Tendencia secular de la menarquia. Se describe la edad de la menarquia en Chile, Estados Unidos (EEUU), Reino Unido (RK) y Suecia desde fines del siglo 19.

dos. Al contrario de lo observado en los estudios NHANES, Hermann-Giddens describe una edad de la menarquia semejante a los estudios previos⁴.

En la población chilena, el comportamiento de la edad de la menarquia es semejante a lo descrito en los países europeos, con un adelanto progresivo hasta la década 1960-1970 y un estancamiento posterior. La primera descripción sobre la edad de menarquia en Chile fue efectuada por la doctora Eloísa Díaz¹⁵ quien describió en el año 1888 que la edad de menarquia en Santiago era de 16 años. Posteriormente, Rona et al en 1974, en un grupo de niñas del área norte de Santiago, determinó que la menarquia ocurría en promedio a los 12,6 años¹⁶ y recientemente nuestro grupo en el año 2005 observó que la edad de menarquia era a los 12,5 años¹⁷.

El diferente comportamiento descrito para la telarquia y la menarquia en los últimos años, en que la primera está ocurriendo más precozmente, y la menarquia no ha cambiado, sugiere que la progresión de los eventos puberales podría ser más lenta y el proceso puberal tener mayor duración. Esto fue aclarado por el estudio longitudinal realizado por Martí-Henneberg *et al*¹⁸ quien demostró que existe una relación inversa entre edad de inicio y duración de la pubertad, de tal manera que los casos en que la pubertad se inicia más precozmente tienden a tener una duración mayor.

Edad de la pubertad en varones

El desarrollo puberal en el hombre es más difícil de evaluar que en la mujer por la falta de un marcador que se pueda registrar, como es la menarquia en el caso de las niñas. Al revisar los distintos estudios publicados sobre adelanto de la pubertad masculina se encuentran varios problemas metodológicos tales como diferentes técnicas en la evaluación del desarrollo genital, evaluación con fotografía, falta de estudios de seguimiento longitudinal y muestras poco representativas.

Considerando estos problemas cabe destacar el estudio pionero de Marshall y Tanner publicado en 1970, que evaluó en forma longitudinal a 228 niños y determinó una edad de inicio del desarrollo genital a los 11,6 años¹⁹. Diferentes países europeos han publicado en los últimos años una edad de inicio puberal en varones semejante a la

descrita por Marshall y Tanner, sugiriendo que la edad del inicio puberal no se ha modificado en los últimos años.

En Chile, tampoco existe evidencia de adelanto de la pubertad en varones. Nosotros estudiamos a 131 niños de nivel socioeconómico bajo de 6 a 10 años y no detectamos ningún caso con desarrollo puberal antes de los 9 años¹³. En forma semejante Muzzo y cols en 1988, observaron en niños chilenos una edad de inicio puberal de 11,5 años, idéntica a la descrita previamente por Marshall y Tanner²⁰.

Los estudios norteamericanos, en cambio, describen un leve adelanto en la edad de inicio puberal en varones. El estudio NHANES III describe una edad de inicio puberal a los 9,7 años⁵ y posteriormente Herman Giddens y cols a los 10,1 años en niños blancos²¹. Este estudio ha sido cuestionado porque la evaluación del desarrollo puberal se basó en la inspección visual de genitales, sin palpación testicular, lo que limita una conclusión definitiva.

En los varones, al igual que en las mujeres, se observa que aquéllos que comienzan su pubertad más tempranamente terminan su desarrollo puberal a la misma edad que los más tardíos. Así lo demostró Sun et al, quien observó que el grupo afro-americano que tiene una menor edad en los primeros estadios de Tanner, completa el desarrollo a una edad semejante a la de otros grupos²².

Ante la falta de evidencia científica que permita sospechar claramente un adelantamiento de la pubertad en varones, las sociedades de Endocrinología Infantil recomiendan mantener los 9 años como edad para diagnosticar la pubertad precoz en este sexo^{23,24} (tabla 2).

Etiología del adelantamiento de la pubertad

A continuación describimos diferentes factores que han sido relacionados con el adelanto del inicio puberal.

a) Peso corporal

El inicio de la pubertad se relaciona con la adquisición de un peso crítico, es así como en el año 1970 Frisch et al describieron que existía un peso mínimo para iniciar el desarrollo puberal y tener la menarquia²⁵. El vínculo entre la masa adiposa y la actividad del eje gonadal queda demostrada por la amenorrea que ocurre en épocas de hambruna o en pacientes con anorexia.

Tabla 2. Indicaciones de estudio y eventual tratamiento para niños con pubertad adelantada

Sociedad de Endocrinología Pediátrica Americana (LWPES, 1999)²³

- Niñas caucásicas menores de 7 años
- Niñas afro-americanas menores de 6 años
- Niñas con edad entre 7 y 8 años con:
 - Pubertad rápidamente progresiva con aceleración de edad ósea mayor a 2 años y compromiso de talla final (menor a 10 cm del promedio de talla parental o pronóstico de talla menor a 150 cm)
 - Síntomas sugerentes de patología tumoral del SNC
 - Problemas psicológicos
- Varones con desarrollo puberal antes de los 9 años

Sociedad Chilena de Endocrinología Infantil (2003)²⁴

- Evaluación clínica y de laboratorio de todas las niñas que presenten telarquía antes de los 8 años
 - Evaluación de todos los varones con inicio puberal antes de los 9 años
 - Tratamiento con análogos de LHRH sólo en aquellos casos que son rápidamente progresivos o con avance de la edad ósea
-

La relación entre el peso corporal y el desarrollo puberal está mediada por la masa adiposa, ya que se ha demostrado que la masa adiposa es el principal determinante en el avance de la maduración biológica²⁶, y que una mayor adiposidad a una edad temprana es un signo que predice una pubertad más temprana²⁷. Esta relación entre adiposidad corporal y adelantamiento de la pubertad se ha observado solamente en mujeres²⁸. Kaplowitz et al analizaron los resultados del estudio de Hermann-Giddens y observaron que existe un mayor IMC, en las niñas con telarquía y/o pubarquía temprana²⁹. Nosotros también observamos que las niñas de colegio público de Santiago, que presentan mayor IMC y frecuencia de obesidad que las niñas de colegio privado, también presentan los eventos puberales a edad más temprana⁷.

El peso corporal y la adiposidad también influyen sobre la edad de la menarquía, ya que las niñas con menarquía temprana tienen mayor IMC que aquellas en que ocurre a edad normal³⁰, aún al corregir por la raza³¹. En niñas escolares y universitarias de Santiago recientemente también observamos una correlación negativa entre el IMC y la edad de la menarquía¹⁷. Incluso en grupos de pacientes con patologías, tales como la diabetes mellitus tipo 1, también se observa una relación entre peso corporal y los eventos puberales³².

La relación entre peso corporal e inicio de la pubertad puede estar mediada por hor-

monas secretadas por el tejido adiposo, especialmente la leptina. Esta es una hormona cuya acción se ejerce en el hipotálamo regulando el apetito, el gasto energético, las gonadotrofinas y hormonas tiroideas. Sus niveles sanguíneos son proporcionales a la masa grasa y se ha planteado que este podría ser el mediador que informe al sistema nervioso central sobre la existencia de un peso corporal crítico para el inicio puberal. Tanto animales como humanos con mutaciones del gen de leptina³³ o de su receptor³⁴, presentan retraso puberal secundario a un hipogonadismo hipogonadotropo. Estudios posteriores en seres humanos han demostrado que la leptina tiene un rol permisivo sobre el inicio puberal³⁵.

b) Cambio de calidad y condiciones de vida

La mejoría en las condiciones nutricionales e higiénicas del último siglo explican en gran parte la tendencia secular de la menarquía³⁶. La aceleración del desarrollo puberal y la menarquía se observaría en sociedades sometidas a fuertes presiones de supervivencia y que repentinamente ven mejoradas sus condiciones de vida, más que los grupos sociales siempre privilegiados³⁷. Según teorías de la evolución, se ha planteado que las niñas que han estado sometidas a un estado de carencia nutricional reaccionarían al mejoramiento de las condiciones del ambiente, acelerando su maduración sexual, y así asegurando su potencial reproductivo.

Un ejemplo de cómo los cambios en la calidad de vida afectan el desarrollo puberal lo representa el adelanto de la pubertad que ocurre en niños que migran desde países subdesarrollados a lugares más desarrollados. Esto quedó demostrado por Proos y cols en 1991, quien observó que en niñas que nacieron en la India y fueron adoptadas por familias suecas, presentaban menarquias más tempranas que lo que se observaba en la población sueca e india¹⁰.

La exposición ambiental a un ambiente erotizado, es otro elemento que podría participar en el adelanto de la pubertad, pero el único trabajo publicado al respecto describe solamente cambios conductuales, pero no físicos, asociados a la visión en el televisor de contenidos eróticos³⁸.

c) Sustancias químicas del medio ambiente

Los niños están sometidos a la exposición permanente de sustancias químicas y contaminantes orgánicos que han sido ligados a alteraciones neurológicas y endocrinas. Diversos autores han demostrado la relación entre tóxicos ambientales y el inicio de la pubertad y la menarquia. Un estudio belga retrospectivo sobre pubertad precoz, observó que un grupo de estas pacientes correspondían a niñas inmigrantes con alta concentración de pesticidas organoclorados. También se ha planteado que la exposición a compuestos estrógenicos en plásticos³⁹ o el plomo ambiental⁴⁰ estarían relacionados con el adelanto de la pubertad.

d) Retardo del crecimiento intrauterino

El retardo del crecimiento intrauterino, al igual que lo que ocurre en poblaciones con malas condiciones sociales que migran a países desarrollados, podría programar los ejes hormonales para tener una vida reproductiva más temprana. Cooper, demostró que la menarquia es 0,2 años menor en mujeres con peso de nacimiento menor a 2,8 kg comparado con las de peso mayor a 3,75 kg⁴¹.

e) Factores genéticos determinantes de la edad de la menarquia

Estudios en gemelas han demostrado que el factor genético puede explicar entre el 50 a 75% de las variaciones en la edad de la menarquia⁴². También existe una alta concordancia entre la edad de la menarquia materna y la de sus hijas. Se han identificado posibles genes candidatos tales como el

gen del receptor de estrógeno⁴³, gen SHBG⁴⁴, gen del receptor de andrógenos⁴⁵ y el gen citocromo P450⁴⁶. Recientemente se determinó una relación entre la edad de inicio puberal con los cromosomas 22q13, 22q11 y 11q23⁴⁷. Sin embargo, aún no se ha descrito un gen determinante específico de la edad de la menarquia.

Efectos adversos asociados a la pubertad adelantada

Las principales interrogantes que se presentan ante una niña que tiene desarrollo puberal antes de los 8 años se refieren a la presencia de patología subyacente, talla final y problemas psicológicos asociados. La mayoría de los casos corresponden a cuadros benignos, especialmente cuando se trata de telarquia aislada; en cambio los casos que presentan telarquia y pubarquia precoz simultánea se asocian frecuentemente a insulinoresistencia, avance de la edad ósea y otras patologías endocrinológicas⁴⁸.

Además de las patologías que existen al momento del diagnóstico, también se han estudiados los riesgos futuros asociados a pubertad adelantada. Se ha observado un mayor riesgo de obesidad y de patologías asociadas con insulinoresistencia, tales como hipertensión arterial y mayor frecuencia de intolerancia a la glucosa^{49, 50}. También existe un aumento del riesgo del cáncer mamario en mujeres con menarquia temprana y con antecedentes familiares de esta patología⁵¹.

Otro aspecto que se debe tomar en cuenta en la evaluación de la niña con pubertad adelantada es el compromiso de la talla final. El efecto sobre el crecimiento está fundamentalmente dado por la precocidad del cuadro cuando el cuadro es de inicio muy precoz y por la velocidad de progresión del desarrollo puberal, teniendo los cuadros rápidamente progresivos y de inicio precoz un importante compromiso sobre la talla final²⁴. En cambio los cuadros de pubertad leve-mente adelantada que son lentamente progresivos no comprometen la talla final⁵². La explicación sobre el escaso compromiso de talla final sería consecuencia de una mayor duración de la pubertad en pacientes con pubertad temprana lo que permite un estirón puberal más prolongado¹⁸.

Existen pocos estudios bien diseñados y efectuados a largo plazo que evalúen las consecuencias sociales y conductuales de una pubertad precoz. Estudios a corto plazo

describen que estas niñas tendrían mayores índices de depresión, agresividad y retracción social que sus pares, y en un seguimiento a largo plazo se encontró mayor frecuencia de problemas psicosomáticos. También se ha asociado la pubertad temprana con consumo precoz de alcohol y cigarro e inicio temprano de la actividad sexual²³.

Evaluación clínica de pacientes con pubertad adelantada y recomendaciones

Los trabajos que demuestran un alto porcentaje de niñas con desarrollo mamario antes de los 8 años, han llevado a discutir el manejo de las pacientes con "pubertad adelantada", o sea con aparición de caracteres sexuales entre los 7 y los 8 años. Este grupo representa el principal grupo de niñas que consulta por pubertad precoz, y tal como se acaba de explicar la mayoría de las veces corresponde a una variante normal. Esto ha motivado a algunos a plantear que sólo se deberían evaluar y tratar las pacientes menores con pubertad precoz que se inicia antes de los 6 años. A raíz de esta controversia, en el año 1999 la Sociedad de Endocrinología Pediátrica Norteamericana (*Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society*)²³ recomendó estudiar a las niñas con tejido mamario que comienza antes de los 7 años en caucásicas y 6 años en afro-americanas, y en el grupo entre los 7 y los 8 años sólo si existe rápida progresión de la pubertad, aceleración de la edad ósea mayor a dos años con compromiso de la talla final, problemas psicológicos o elementos sugerentes de patología tumoral del sistema nervioso (tabla 2).

Estas recomendaciones no han sido aceptadas por todos. Otros autores americanos creen que estas conclusiones son prematuras y manifiestan su preocupación por la presencia de condiciones asociadas. En forma semejante, un panel de expertos chilenos recomendó el año 2003, antes de la publicación de los estudios chilenos, la evaluación de todas las pacientes menores de 8 años con signos de desarrollo puberal, ya que no encontraron adecuado modificar la definición vigente de pubertad precoz central (8 años en mujeres y 9 años en varones)²⁴ (tabla 2). Estas diferencias en la opinión de diferentes grupos sugieren que cada caso debe ser analizado en forma individual según su potencial de crecimiento, compromiso psicológico y condiciones asociadas.

REFERENCIAS

- 1.- Terasawa E, Fernández DL: Neurobiological mechanisms of the onset of puberty in primates. *Endocr Rev* 2001; 22: 111-51.
- 2.- Codner E, Mook-Kanamori D, Bazaes RA, et al: Ovarian Function during Puberty in Girls with Type 1 Diabetes Mellitus: Response to Leuprolide. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 3939-45.
- 3.- Biro FM, Huang B, Crawford PB, et al: Pubertal correlates in black and white girls. *J Pediatr* 2006; 148: 234-40.
- 4.- Herman-Giddens ME, Slora EJ, Wasserman RC, et al: Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the Pediatric Research in Office Settings network. *Pediatrics* 1997; 99: 505-12.
- 5.- NHANES III: NHANES III Reference manuals and reports (CD-ROM). Analytic and reporting guidelines: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-94). National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention, Hyattsville, MD., 1997.
- 6.- Marshall WA, Tanner JM: Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* 1969; 44: 291-303.
- 7.- Codner E, Unanue N, Gaete X, et al: Cronología del desarrollo puberal en niñas escolares de Santiago: relación con nivel socio-económico e índice de masa corporal. *Rev Méd Chile* 2004; 132: 801-8.
- 8.- Valenzuela CY: Pubertal origin of the larger sex dimorphism for adult stature of a Chilean population. *Am J Phys Anthropol* 1983; 60: 53-60.
- 9.- Burrows R, Leiva L, Mauricci A, Zvaighaft A, Muzzo S: Características de la pubertad de niñas escolares de la Región Metropolitana. *Rev Chil Pediatr* 1988; 59: 21-5.
- 10.- Parent AS, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, Bourguignon JP: The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends, and changes after migration. *Endocr Rev* 2003; 24: 668-93.
- 11.- Gaete X, Unanue N, Ávila A, Cassorla F: Cambios en la edad de inicio de la pubertad en niñas de la comuna de Santiago: Implicancias para el diagnóstico de la pubertad precoz. *Rev Chil Pediatr* 2002; 73: 363-8.
- 12.- Codner E, Cassorla F: Pubertad precoz y adelantada. En: Argente J, Carrascosa A, Gracia R, Rodríguez F, eds. *Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia*. Barcelona: Ediciones Doyma, 2000: 867-81.
- 13.- Chumlea WC, Schubert CM, Roche AF, et al:

- Age at menarche and racial comparisons in US girls. *Pediatrics* 2003; 111: 110-3.
- 14.- *Anderson SE, Must A*: Interpreting the continued decline in the average age at menarche: results from two nationally representative surveys of U.S. girls studied 10 years apart. *J Pediatr* 2005; 147: 753-60.
- 15.- *Díaz E*: Breves observaciones sobre la aparición de la pubertad en la mujer chilena y de las predisposiciones patológicas propias del sexo. *Rev Méd Chile* 1888; 16: 289-98, 337-46.
- 16.- *Rona R, Pereira G*: Factors that influence age of menarche in girls in Santiago, Chile. *Hum Biol* 1974; 46: 33-42.
- 17.- *Hernández M, Unanue N, Valencia C, Vildoso J, Cassorla F, Codner E*: Edad de Menarquía en niñas de colegios de nivel socioeconómico medio-bajo, alto y universitarias., XVI Congreso Chileno De Endocrinología Y Metabolismo, Pucón, Chile, 2005.
- 18.- *Marti-Henneberg C, Vizmanos B*: The duration of puberty in girls is related to the timing of its onset. *J Pediatr* 1997; 131: 618-21.
- 19.- *Marshall WA, Tanner JM*: Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child* 1970; 45: 13-23.
- 20.- *Muzzo S, Burrows R, Leiva TM, Zvaighaft A*: Características de la pubertad en niños escolares de diferente nivel socio-económico de la región metropolitana de Chile. *Rev Chil Pediatr* 1988; 59: 240-6.
- 21.- *Herman-Giddens ME, Wang L, Koch G*: Secondary sexual characteristics in boys: estimates from the national health and nutrition examination survey III, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155: 1022-8.
- 22.- *Sun SS, Schubert CM, Chumlea WC, et al*: National estimates of the timing of sexual maturation and racial differences among US children. *Pediatrics* 2002; 110: 911-9.
- 23.- *Kaplowitz PB, Oberfield SE*: Reexamination of the age limit for defining when puberty is precocious in girls in the United States: implications for evaluation and treatment. *Drug and Therapeutics and Executive Committees of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Pediatrics* 1999; 104: 936-41.
- 24.- *García H, Youlton R, Burrows R, Catanni A*: Consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la pubertad precoz central. *Rev Méd Chile* 2003; 131: 95-110.
- 25.- *Frisch RE, Revelle R*: Height and weight at menarche and a hypothesis of menarche. *Arch Dis Child* 1971; 46: 695-701.
- 26.- *Russell D, Keil M, Bonat S, et al*: The relation between skeletal maturation and adiposity in African American and Caucasian children. *J Pediatr* 2001; 139: 844-8.
- 27.- *Davison KK, Susman EJ, Birch LL*: Percent body fat at age 5 predicts earlier pubertal development among girls at age 9. *Pediatrics* 2003; 111: 815-21.
- 28.- *Wang Y*: Is obesity associated with early sexual maturation? A comparison of the association in American boys versus girls. *Pediatrics* 2002; 110: 903-10.
- 29.- *Kaplowitz PB, Slora EJ, Wasserman RC, Pedlow SE, Herman-Giddens ME*: Earlier onset of puberty in girls: relation to increased body mass index and race. *Pediatrics* 2001; 108: 347-53.
- 30.- *Biro FM, McMahon RP, Striegel-Moore R, et al*: Impact of timing of pubertal maturation on growth in black and white female adolescents: The National Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study. *J Pediatr* 2001; 138: 636-43.
- 31.- *Anderson SE, Dallal GE, Must A*: Relative weight and race influence average age at menarche: results from two nationally representative surveys of US girls studied 25 years apart. *Pediatrics* 2003; 111: 844-50.
- 32.- *Codner E, Barrera A, Mook-Kanamori D, et al*: Ponderal gain, waist-to-hip ratio, and pubertal development in girls with type-1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* 2004; 5: 182-9.
- 33.- *Montague CT, Farooqi IS, Whitehead JP, et al*: Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. *Nature* 1997; 387: 903-8.
- 34.- *Clement K, Vaisse C, Lahlou N, et al*: A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature* 1998; 392: 398-401.
- 35.- *García-Mayor RV, Andrade MA, Ríos M, Lage M, Dieguez C, Casanueva FF*: Serum leptin levels in normal children: relationship to age, gender, body mass index, pituitary-gonadal hormones, and pubertal stage. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2849-55.
- 36.- *Gluckman PD, Hanson MA*: Evolution, development and timing of puberty. *Trends Endocrinol Metab* 2006; 17:7-12.
- 37.- *Devaut N, A S*: Medicina evolutiva del desarrollo puberal. *Rev Chil Pediatr* 2004; 75: 373-8.
- 38.- *Brown JD, L'Engle KL, Pardun CJ, Guo G, Kenneavy K, Jackson C*: Sexy Media Matter: Exposure to Sexual Content in Music, Movies, Television, and Magazines Predicts Black and White Adolescents' Sexual Behavior. *Pediatrics* 2006; 117: 1018-27.
- 39.- *Howdeshell KL, Hotchkiss AK, Thayer KA, Vandenberg JG, vom Saal FS*: Exposure to bisphenol A advances puberty. *Nature* 1999; 401: 763-4.

- 40.- Denham M, Schell LM, Deane G, et al: Relationship of Lead, Mercury, Mirex, Dichlorodiphenyldichloroethylene, Hexachlorobenzene, and Polychlorinated Biphenyls to Timing of Menarche Among Akwesasne Mohawk Girls. *Pediatrics* 2005; 115: 127-34.
- 41.- Cooper C, Kuh D, Egger P, Wadsworth M, Barker D: Childhood growth and age at menarche. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 814-7.
- 42.- Kaprio J, Rimpela A, Winter T, Viken RJ, Rimpela M, Rose RJ: Common genetic influences on BMI and age at menarche. *Hum Biol* 1995; 67: 739-53.
- 43.- Stavrou I, Zois C, Ioannidis JP, Tsatsoulis A: Association of polymorphisms of the oestrogen receptor alpha gene with the age of menarche. *Hum Reprod* 2002; 17: 1101-5.
- 44.- Xita N, Tsatsoulis A, Stavrou I, Georgiou I: Association of SHBG gene polymorphism with menarche. *Mol Hum Reprod* 2005; 11: 459-62.
- 45.- Jorm AF, Christensen H, Rodgers B, Jacomb PA, Easteal S: Association of adverse childhood experiences, age of menarche, and adult reproductive behavior: does the androgen receptor gene play a role? *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2004; 125: 105-11.
- 46.- Lai J, Vesprini D, Chu W, Jernstrom H, Narod SA: CYP gene polymorphisms and early menarche. *Mol Genet Metab* 2001; 74: 449-57.
- 47.- Guo Y, Shen H, Xiao P, et al: Genomewide linkage scan for quantitative trait loci underlying variation in age at menarche. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 1009-14.
- 48.- Midyett LK, Moore WV, Jacobson JD: Are pubertal changes in girls before age 8 benign? *Pediatrics* 2003; 111: 47-51.
- 49.- Remsberg KE, Demerath EW, Schubert CM, Chumlea WC, Sun SS, Siervogel RM: Early menarche and the development of cardiovascular disease risk factors in adolescent girls: the Fels Longitudinal Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 2718-24.
- 50.- Must A, Naumova EN, Phillips SM, Blum M, Dawson-Hughes B, Rand WM: Childhood overweight and maturational timing in the development of adult overweight and fatness: the Newton Girls Study and its follow-up. *Pediatrics* 2005; 116: 620-7.
- 51.- Hamilton AS, Mack TM: Puberty and genetic susceptibility to breast cancer in a case-control study in twins. *N Engl J Med* 2003; 348: 2313-22.
- 52.- Lazar L, Pertzelan A, Weintrob N, Phillip M, Kauli R: Sexual precocity in boys: accelerated versus slowly progressive puberty gonadotropin-suppressive therapy and final height. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 4127-32.