

TELARCA PRECOZ

Dres. E. Vaiani, S. Gil, P. Breyter, M. A. Rivarola, A. Belgorosky
Editores: Dras. Roxana Martinitto y Liliana Campmany

DEFINICION

La telarca precoz (TP) es un desorden del desarrollo puberal caracterizado por el crecimiento mamario aislado, autolimitado, en niñas menores de 8 años de edad cronológica (EC). Es una entidad hasta el momento considerada benigna, siendo su mayor prevalencia durante los primeros 2 años de vida. Sin embargo la incidencia de TP comienza a aumentar luego a partir de los 5 años de EC¹⁻². En la evolución se ha descrito un desarrollo puberal y psicológico normal²⁻⁴ y por lo tanto no requiere tratamiento alguno salvo el seguimiento clínico pediátrico.

Por el contrario, la pubertad precoz central, producida por la activación del eje Hipotálamo-Hipófiso-Gonadal o la pubertad precoz periférica independiente de gonadotrofinas hipofisarias, constituyen un trastorno más severo, que exige un correcto diagnóstico etiológico.

ETIOLOGIA

Podemos distinguir causas exógenas y endógenas.

Entre las causas exógenas deben descartarse:

- a) Uso de sustancias cosméticas en cuya elaboración se utilizan productos hormonales como cremas y maquillaje.
- b) Uso terapéutico de cremas con estrógenos por ejemplo como las usadas en el tratamiento de la fusión de labios menores.
- c) Ingesta accidental de anticonceptivos orales.
- d) Sustancias con actividad estrogénica presentes en los alimentos denominadas fitoestrógenos. Estas son sustancias similares a los estrógenos producidos por las plantas⁵.

Se clasifican en isoflavonas, cumestanos y lig-

nanos, y se encuentran principalmente en legumbres y poroto de soja, brotes de porotos, forrajes y granos, y en cereales de grano entero y semillas, respectivamente. Uno de los fitoestrógenos más estudiados son las isoflavonas que están presente en forma abundante en la soja. Los efectos de los fitoestrógenos en la maduración sexual e inicio de la pubertad han sido estudiados en animales. En humanos no hay estudios longitudinales comparando las poblaciones más consumidoras de soja como las asiáticas con las poblaciones occidentales. Estudios de este tipo podrían dilucidar las influencias de los fitoestrógenos en el inicio de la pubertad.

Causas endógenas

Varias hipótesis intentan explicar la TP.

a) Estímulo hormonal proveniente de la madre en los primeros meses de la vida

En los primeros meses de vida la telarca ha sido relacionada con el estímulo hormonal proveniente de la madre.

b) Activación parcial y transitoria del eje hipotálamo-hipófiso-ovárico

Ilicki et al (1984) y Pasquino et al (1985)⁶⁻⁷ demostraron que las concentraciones de FSH basales y luego del test agudo de estímulo con GnRH (análogo del factor liberador de gonadotropinas) eran significativamente más altas en pacientes con TP comparada con normales prepuberales y se distinguieron del grupo con pubertad normal o precoz por la falta de respuesta de LH.

Este aumento de los niveles séricos de FSH llevaría a un incremento de la actividad ovárica. La presencia ecográfica de ovarios con microfolículos en la mayoría de estas niñas avalan esta hipótesis⁸⁻¹⁰.

c) Secreción transitoria de estrógeno por quistes foliculares ováricos

Existen evidencias de que en algunas formas de telarcas los pequeños quistes ováricos encontrados pueden representar formas parciales de autonomía ovárica. Roman et al¹¹ describen un grupo de pacientes con TP que serían variaciones oligosintomáticas de la enfermedad Mc Cune Albright caracterizada por la triada de pubertad precoz periférica, máculas café con leche y osteitis fibrosa, producida por mutaciones activantes post cigóticas del gen GNAS1 involucrado en la cadena de señalización del receptor de gonadotropinas .

Otras hipótesis propuestas sin claras evidencias que las sustenten son:

d) Incremento de la sensibilidad del tejido mamario a los estrógenos

e) Incremento de la producción de estrógenos a partir de precursores adrenales

CUADRO CLINICO

Por la edad de presentación y las características clínicas se pueden establecer dos formas de Telarca Precoz que fueron descritas por Stanhope¹².

a) Clásicas

Afecta en general a niñas menores de 2 años de edad. El crecimiento en talla y la maduración esquelética son normales. El desarrollo mamario, puede ser uni o bilateral, suele ser cíclico en intervalos de aumento y regresión de aproximadamente 6 semanas y siempre autolimitado.

b) No clásicas o atípicas

Inicio en mayores de 2 años de EC, evolución

no cíclica, excepcionalmente presentan sangrado menstrual y pueden progresar a pubertad precoz (PP). Si bien no se conoce en profundidad, la talla final pareciera no estar afectada. Además se ha descrito que la EC de inicio, progresión de la pubertad y la fertilidad no estarían afectadas.

Existen también variantes intermedias del desarrollo sexual conocidas como PP lentamente sostenidas¹³, Variantes de Telarca Precoz¹⁴, Telarcas Exageradas¹⁵. La clínica, la respuesta de gonadotropinas al Test Agudo con Gn-RH, así como el perfil de secreción espontáneo de las mismas y la ecografía ginecológica también son intermedias. Por lo tanto la benignidad de estas formas de TP ha sido cuestionada¹⁶⁻¹⁷.

MANEJO PRACTICO DEL PACIENTE Y SU FAMILIA

Ante la presencia de una paciente con telarca precoz el interrogatorio debe estar dirigido a descartar causas exógenas. El examen físico debe ser exhaustivo haciendo hincapié en los datos antropométricos (peso, talla, velocidad de crecimiento), la presencia de características sexuales secundarias y la inspección detallada de la piel.

Ante la sospecha de una TP no clásica se sugiere realizar: Rx de muñeca para evaluar maduración esquelética y ecografía ginecológica para evaluar tamaño uterino, volumen ovárico y la presencia de quistes foliculares.

En la Tabla 1 se detallan las principales características clínicas y estudios complementarios que permiten diferenciar la TP aislada de la PP. Sin embargo en algunos casos estas diferencias no son fáciles de establecer.

TABLA 1: DIAGNOSTICO DIFERENCIAL ENTRE TP Y PP.

Características clínicas y estudios complementarios	Telarca precoz	Pubertad precoz
Velocidad de crecimiento acelerada	No	Si
Maduración esquelética avanzada >1año respecto EC	No	Si
Estrogenización del epitelio vaginal	No (coloración rojiza)	Si (coloración rosada)
Tanner mamario	2	3 ó 4
Tamaño uterino por ecografía, diámetro longitudinal (cm)	Prepuberal < 3.5 cm	Puberal >3.5 cm
Volumen ovárico(ml) y número de folículos en la ecografía (n)	>1ml <3 folículos	<1ml > 6 folículos
Respuesta al test agudo GnRH Puberal (predominio de LH sobre FSH)*	Prepuberal	Puberal
Estrógeno plasmático *	En general no detectable	Puede ser detectable
Urocitograma**	Hipotrófico	Evidencias de estímulo estrogénico (presencia de células superficiales)
Pubarca	Ausente	Puede estar presente

*Valores basales de FSH, LH y Estradiol no serían de utilidad diagnóstica. **Es operador dependiente.

Datos que orientan al pediatra a pensar en TP aislada

- * Edad cronológica < 2 años.
- * Mama estadio Tanner < 3.
- * Velocidad de Crecimiento normal para sexo y edad.
- * Progresión adecuada de la maduración esquelética.
- * Ausencia de máculas hipo o hiperocrómicas.
- * Ausencia de pubarca.

Si el diagnóstico de PP, luego de la evaluación inicial, es relativamente poco probable es conveniente explicar a la familia que podría tratarse de un evento autolimitado, en caso contrario, si se sospecha PP se debe realizar la consulta especializada al pediatra endocrinólogo.

CONCLUSION

La aparición precoz de las características del desarrollo puberal deben alertar a los pediatras para pensar en la presencia de una endocrinopatía.

Si bien la mayoría de las niñas tienen formas autolimitadas de telarca precoz, sin repercusión posterior en el inicio de la pubertad y en el pronóstico de talla ni secuelas psicológicas, las pacientes que desarrollan TP entre los 3 y 7 años tienen mayor riesgo de evolucionar a pubertad precoz y deben ser monitorizadas cada 4 o 6 meses.

Dada la crucial importancia de las medidas antropométricas para establecer un correcto diagnóstico es de fundamental importancia concientizar tanto a los padres como a los pediatras para que evalúen periódicamente el crecimiento de los niños.

REFERENCIAS

1. Stanhope R, Adams J, Brook C. Fluctuation of breast size in isolated premature thelarche, *Acta Paediatr Scand* 1985 ;74:454-455.

2. J Van Winter, K Noller, D Zimmerman and J Melton. Natural history of premature thelarche in Olmsted County, Minnesota, 1940 to 1984. *J. Pediatr*, 1990;116:278-280.

3. Salardi S, Cacciari E, Mainetti B, Marzanti L, Pirazzoli P. Outcome of premature thelarche: relation to puberty and final height. *Arch. Dis. Child*, 1998;79:173-174.

4. Traggiai C, Stanhope R. Disorders of pubertal development. *Best Pract Res Clin. Obstet Gynaecol*, 2003;17:41-56.

5. Ammon Zung, Ram Reifen, Zohar Kerem, Zvi Zadik. Phytoestrogens: The Pediatric Perspective. *J of Pediatr Gastroenterol and Nutrition*, 2001;33:112-18.

6. Ilicki A, Prager -Lewin R, Kauli R et al. Premature thelarche - natural history and sex hormone secretion in 68 girls. *Acta Paediatrica Scandinava*, 1984 ;73:756.

7. Pasquino AM, Tebaldi L, Cioschi L et al, Premature thelarche: a follow up study of 40 girls. Natural history and endocrine findings, *Arch. Dis Child*. 1985; 60:1180-2.

8. Stanhope R, Abdulwahid N, Adams J, Brook C. Studies of gonadotrophin pulsatility and pelvic ultrasound distinguish between isolated premature thelarche and central precocious puberty, *Eur. J. Pediatr*. 1986;145:190-194.

9. Frecman S, Kreitzer P, Elcowitz S, Soberman N, Leonidas J. Ovarian microcysts in girls with isolated premature thelarche. *J of Pediatr* 1993; 122:246-249.

10. Crofton P, Evanst N, Wardhaugh B, Groome N, Kelnar. Evidence for increased ovarian follicular activity in girls with premature thelarche. *Clinical Endocrinol*. 2005; 62:205-209.

11. Roman R, Johnson C, Codner E, Boric M, Avila, Cassorla F. Activating GNAS1 gene mutations in patients with premature thelarche. *J. Pediatr*. 2004; 145:218-22.

12. Stanhope R, Premature thelarche: clinical follow up and indication for treatment., *JPEM*. 2000;13(1):827-830.

13. Fontoura M, Brauner R, Prevot C and Rappaport R. Precocious puberty in girls: early diagnosis of slowly progressing variant. *Arch Dis Child*. 1989; 64,1170-1176.

14. Stanhope R, Brook C. Premature thelarche variant : a new condition of sexual maturation? *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1990;123:481-486.

15. Garibaldi L, Aceto T, Weber C. The pattern of gonadotrophin and estradiol secretion in exaggerated thelarche. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1993;128:345-350.

16. Pescovitz O, Hench K, Barnes Lorizux D, Cutler G. Premature thelarche and central precocious puberty: the relationship between clinical presentation and the gonadotrophin response to LHRH. *J Clin Endocrinol Metab*. 1988;67:474-79.

17. Pasquino A, Passeri F, Segni M, Mancini M, Municchi G. Progression of premature thelarche to central precocious puberty. *J Pediatr*. 1995;126:11-14.