

Telarquia prematura en lactantes y preescolares: efecto de la dieta

Drs. Nesma J. Queipo, Nathalie Rodríguez, María Mercedes Pérez, Alfredo J. Caraballo

Servicio de Ginecología Infantil y Juvenil. Hospital de Niños "Dr. José Manuel de los Ríos". Caracas

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el efecto de las recomendaciones dietéticas en la regresión de la telarquia prematura en lactantes y preescolares (entre 3 meses y 5 años y 11 meses de edad).

Métodos: Se estudiaron 80 pacientes con diagnóstico de telarquia prematura divididas en: grupo A de 31 pacientes (con dieta exenta de productos avícolas, tubérculos y soya) y grupo B de 41 pacientes (sin dieta).

Ambiente: Servicio de Ginecología Infantil y Juvenil. Hospital de Niños "Dr. JM de los Ríos". Caracas

Resultados: No hubo diferencia estadísticamente significativa en la edad de las pacientes: grupos A y B respectivamente ($31,56 \pm 22,40$ meses vs. $43,44 \pm 26,47$ meses; $P = 0,09$). No se obtuvo variación significativa entre los grupos con respecto a la longitud del útero, ($25,32 \pm 5,09$ mm vs. $28,20 \pm 6,69$ mm; $P = 0,09$) y al volumen ovárico derecho ($0,52 \pm 0,33$ cm³ vs. $0,79 \pm 0,69$ cm³, $P = 0,09$). Se encontró diferencia estadísticamente significativa en el volumen ovárico izquierdo ($0,45 \pm 0,29$ cm³ vs. $0,91 \pm 1,40$ cm³; $P = 0,01$). Se encontró aumento en los niveles de FSH para la edad de las pacientes ($3,27 \pm 2,29$ mUI/mL vs. $2,88 \pm 1,74$ mUI/mL; $P = 0,50$). Los niveles de LH se encontraron dentro de límites normales ($0,50 \pm 0,81$ mUI/mL vs. $0,51 \pm 0,57$ mUI/mL; $P = 0,05$). Las cifras de estradiol resultaron ligeramente elevadas ($16,60 \pm 12,12$ pg/mL vs. $16,44 \pm 8,79$ pg/mL $P = 0,95$). El tiempo de regresión fue menor en el grupo B: $16 \pm 6,19$ meses vs. $10,75 \pm 1,75$ meses; ($P = 0,01$).

Conclusión: La dieta de restricción de productos avícolas, tubérculos y soya no resultó de utilidad en la regresión de la telarquia prematura en las pacientes incluidas en este estudio.

Palabras clave: Telarquia prematura. Dieta. Niveles hormonales. Lactantes. Preescolares.

SUMMARY

Objective: To evaluate the effect of dietary restriction in the regression of premature thelarche in infants (3 months to 2 years old) and preschooler children (2 to 5 years and 11 months old).

Methods: 80 patients with diagnostic of premature thelarche divided into: group A with 31 patients (with diet exempt of avian products, tubercles and soybean) and group B with 41 patients (without diet).

Setting: Servicio de Ginecología Infantil y Juvenil. Hospital de Niños "Dr. JM de los Ríos". Caracas

Results: There was no significant statistical difference in age of patients: groups A and B respectively (31.56 ± 22.40 months vs. 43.44 ± 26.47 months; $P = 0.09$). There was no significant variation between groups in uterus length (25.32 ± 5.09 mm vs. 28.20 ± 6.69 mm; $P = 0.09$) and right ovarian volume (0.52 ± 0.33 cm³ vs. 0.79 ± 0.69 cm³, $P = 0.09$). There was a significant statistical difference in left ovarian volume (0.45 ± 0.29 cm³ vs. 0.91 ± 1.40 cm³; $P = 0.11$). An increase of FSH levels for age of patients was found (3.27 ± 2.29 mUI/mL vs. 2.88 ± 1.74 mUI/mL; $P = 0.50$). LH levels were within normal limits (0.50 ± 0.81 mUI/mL vs. 0.51 ± 0.57 mUI/mL; $P = 0.96$). Estradiol values resulted lightly increased (16.60 ± 12.12 pg/mL vs. 16.44 ± 8.79 pg/mL $P = 0.95$). The regression time was shorter in the group B: 16 ± 6.19 months vs. 10.75 ± 1.75 months; ($P = 0.01$).

Conclusion: The diet with restriction of avian products, tubercles and soybean was no useful in the regression of premature thelarche in the patients included in this study.

Key words: Premature telarche. Diet. Hormonal levels. Childhood.

INTRODUCCIÓN

La telarquia prematura se define como el desarrollo no progresivo de la mama sin cambios en la areola y el pezón, sin otros signos de maduración sexual o aceleración en la velocidad de crecimiento y/o

maduración ósea, en niñas con menos de 8 años de edad, lo cual ocurre con mayor frecuencia entre los 2-3 años. Algunos autores opinan que puede representar un riesgo para la aparición de pubertad precoz (1-3).

La causa específica de la telarquia prematura es actualmente desconocida, se han descrito “picos fisiológicos” de hormona folículo estimulante (FSH) en las edades en las que predomina el fenómeno (4).

Otros enfoques se orientan hacia el efecto que tienen algunos contaminantes ambientales y que pueden actuar alterando la función endocrina en algunos individuos (3,5). Entre estos contaminantes se mencionan: la exposición pediátrica a los talatos, usados en la fabricación de plásticos (6), contaminación estrogénica de alimentos (7), efecto de los productos derivados de la soya (8), y otros.

En el Servicio de Ginecología Infante Juvenil del Hospital de Niños “José Manuel de Los Ríos”, la telarquia prematura es un motivo de consulta frecuente. Se tiene como pauta terapéutica para éstas indicar una dieta exenta de productos avícolas, tubérculos, embutidos y derivados de la soya. Además se observa la paciente con periodicidad de tres meses para constatar el cumplimiento de tal dieta y la evolución clínica de la telarquia (9).

En individuos femeninos, los signos físicos asociados a la pubertad son el crecimiento y desarrollo de las mamas, los ovarios, el útero, así como también el crecimiento del vello púbico y axilar con secreción apocrina (adrenarquia) (10). La aparición prematura de cambios puberales puede ocurrir secundaria a diversos trastornos (11, 12).

Entre las hipótesis propuestas para explicar los cambios puberales ocurridos en niñas, incluyendo la telarquia prematura, se encuentra la premisa de la dieta de los sujetos afectados. Desde 1979, los endocrinólogos pediatras en Puerto Rico, detectaron un incremento alarmante en el número de casos de telarquia prematura. Sáenz y col. (13) sugirieron que la contaminación de los productos lácteos y carnes con esteroides anabólicos, que son usados para el aumento de la masa muscular en ganado y aves, era responsable de esta epidemia. Más tarde, algunos estudios conducidos por el Departamento de Agricultura de Estados Unidos en conjunto con una comisión científica del Departamento de Salud de Puerto Rico, llegaron a la conclusión de que no había niveles anormales de los químicos contaminantes en aproximadamente 800 muestras de carne y lácteos analizados (14). Otros, por el contrario, aseveran que estados hipoestrogénicos pueden asociarse a telarquia prematura (15).

Por otra parte, se han considerado a los fitoestrógenos como responsables de la disrupción endocrina en algunas investigaciones. Es así que se describe la contaminación con fitoestrógenos

en infantes alimentados con fórmulas lácteas a base de soya, o cereales. Los fitoestrógenos tienen una estructura química similar al estradiol, y tienen actividad biológica tanto estrogénica como antiestrogénica, dependiendo de los receptores. Se clasifican en isoflavonas, lignanos y coumestanos. Chen y col. (8) encontraron que la exposición estrogénica de los niños alimentados con productos derivados de soya fue mayor significativamente en comparación a la población general. Sin embargo, a pesar de la mayor exposición, no existen pruebas definitivas en cuanto al papel de los fitoestrógenos en estas entidades.

Existen otras teorías bajo consideración, así como la asociación de la telarquia con quistes de ovario (16), producción endógena prematura de estrógenos (17), y contaminación ambiental por productos de desecho (18).

MÉTODOS

Se realizó una investigación prospectiva, longitudinal, comparativa, aleatoria, que incluyó pacientes lactantes y preescolares (en edades comprendidas entre 3 meses y 5 años y 11 meses), que asistieron a la consulta de Ginecología Infante Juvenil del Hospital José Manuel de Los Ríos, entre marzo 2006 y agosto 2007. Se incluyeron 80 pacientes, calculada la muestra según la fórmula para poblaciones infinitas, considerando un error estándar (EE) de 0,5 e intervalos de confianza del 95 % (IC 95 %), que cumplieron con los criterios a continuación descritos y se asignaron de forma alternativa a los dos grupos (grupo con dieta y grupo control). Se clasificó el cumplimiento de la dieta en 4 categorías: estricto (pacientes que cumplieron con las restricciones dietéticas durante todos los meses que duró el estudio), regular (pacientes que consumieron al menos 1 vez a la semana los alimentos restringidos), irregular (pacientes que consumieron al menos 3 veces a la semana los alimentos restringidos) y nulo (pacientes que consumieron más de 3 veces a la semana los alimentos restringidos). Los criterios de inclusión fueron: pacientes lactantes y preescolares con diagnóstico de telarquia prematura, cuyos padres y/o representantes aceptaron su participación a través de la firma del consentimiento informado.

Los resultados de la investigación se expresaron en números absolutos, porcentajes o media \pm desviación estándar ($M \pm DE$), y se presentaron en tablas y/o figuras según fue aplicable. En cuanto al análisis estadístico, se usó el test “t de Student” no pareado para

la comparación de las medias y el test “Chi cuadrado” para la comparación de variables cualitativas. Se consideró un resultado como estadísticamente significativo cuando $P < 0,05$.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 80 pacientes. En el grupo A (con dieta) 39 (48,75 %) y en el grupo B (sin dieta) 41 (51,25 %).

Los grupos eran comparables: no hubo diferencia estadísticamente significativa en la edad de las pacientes estudiadas. Los valores fueron en los grupos A y B respectivamente ($31,56 \pm 22,40$ meses vs. $43,44 \pm 26,47$ meses; $P = 0,09$).

Al considerar las características ecsonográficas no se obtuvo variación significativa entre los grupos con respecto a la longitud del útero, ($25,32 \pm 5,09$ mm vs. $28,20 \pm 6,69$ mm; $P = 0,09$) y al volumen ovárico derecho ($0,52 \pm 0,33$ cm³ vs. $0,79 \pm 0,69$ cm³, $P = 0,09$). Aunque se encontró diferencia estadísticamente significativa en el volumen ovárico izquierdo, este no era patológico ($0,45 \pm 0,29$ cm³ vs. $0,91 \pm 1,40$ cm³; $P = 0,01$).

Se estudiaron las características hormonales de las pacientes con telarquia y se encontraron los siguientes resultados: aumento en los niveles de FSH para la edad de las pacientes ($3,27 \pm 2,29$ mUI/mL vs. $2,88 \pm 1,74$ mUI/mL; $P = 0,05$): en cuanto a los niveles de LH se encontraron dentro de límites normales para la edad de las pacientes ($0,50 \pm 0,81$ mUI/mL vs. $0,51 \pm 0,57$ mUI/mL; $P = 0,96$). Las cifras de estradiol obtenidas en suero de las pacientes resultaron ligeramente elevadas ($16,60 \pm 12,12$ pg/mL vs. $16,44 \pm 8,79$ pg/mL $P = 0,95$).

El tiempo de regresión fue menor en el grupo que no siguió dieta: $16 \pm 6,19$ meses vs. $10,75 \pm 1,75$ meses; ($P = 0,01$).

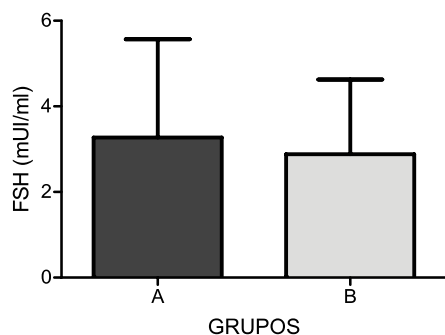


Figura 1. Media ± DE de la concentración de FSH en las pacientes con telarquia prematura.

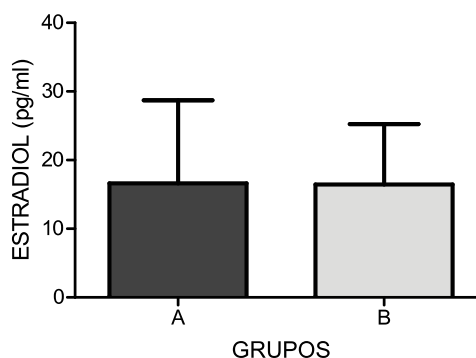


Figura 2. Media ± DE de la concentración de estradiol en las pacientes con telarquia prematura.

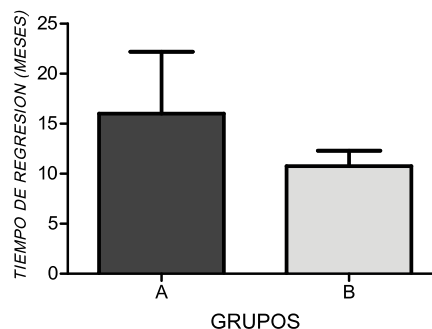


Figura 3. Media ± DE del tiempo de regresión de la telarquia en las pacientes con telarquia prematura.

Al analizar el cumplimiento de la dieta, 7 pacientes (17,95 %) la cumplieron estrictamente (no consumieron durante los meses del estudio los alimentos restringidos), 14 pacientes (35,90 %) cumplieron la dieta en forma regular (consumieron al menos 1 vez a la semana los alimentos restringidos), 16 pacientes (41,03 %) la cumplieron en forma irregular (consumieron al menos 3 veces a la semana los alimentos restringidos), y sólo 2 pacientes (5,12 %) consumieron más de 3 veces a la semana los alimentos restringidos, por lo cual se consideró nulo el cumplimiento de la dieta.

DISCUSIÓN

Se estudiaron 80 pacientes, a quienes se dividieron en 2 grupos homogéneos, en forma aleatoria, el grupo A (experimental) y el grupo B (control).

La edad de consulta de las pacientes con telarquia prematura que consultaron en su mayoría fue entre 3 y 5 años de edad, similar a lo encontrado por Stanhope

y col. (1), quienes reportaron que la mayoría de los casos ocurren en este grupo etario.

En la presente investigación se encontró aumento en los niveles de FSH para la edad de las pacientes, al igual que lo reportado por Fredman y col. (4), en el año 2002, quienes afirman que hay elevaciones de la FSH en las edades en las que predomina el fenómeno.

Jahnke y col. (14), en el año 2001, sugirieron que la contaminación de productos lácteos y carnes con esteroides anabólicos eran responsables del fenómeno, en concordancia con Sáenz y col. (13), quienes dieron importancia a la dieta como causa de la aparición de telarquia prematura.

Landaeta (2), el año 2004, cita en su estudio que algunos autores sostienen que las niñas con telarquia prematura tienen concentraciones séricas de estradiol significativamente mayores a los de las niñas prepúberes sin telarquia, lo cual coincide con lo encontrado en este estudio donde el nivel sérico de estradiol en las pacientes estudiadas se encontró ligeramente elevado para la edad de las pacientes (2).

El Departamento de Agricultura de Estados Unidos y la Comisión Científica del Departamento de Salud de Puerto Rico llegaron a la conclusión de que no había niveles anormales de químicos contaminantes en los alimentos administrados a 800 pacientes con telarquia prematura (14).

En el Servicio de Ginecología del Hospital de Niños "JM de Los Ríos", se tiene como pauta terapéutica indicar dieta exenta de productos avícolas, tubérculos y derivados de la soya a las pacientes con telarquia prematura, lo cual no resultó de utilidad como tratamiento en las pacientes incluidas en este estudio (9).

REFERENCIAS

1. Stanhope R. Premature thelarche: Clinical follow-up and indication for treatment. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2000;13:327-830.
2. Landaeta Echarry JE. Ecografía pélvica y niveles hormonales en niñas prepúberes con y sin telarquia aislada. [Trabajo Especial de Investigación] Universidad Central de Venezuela. Noviembre 2004.
3. Nebesio T, Pescovitz OH. Historical perspectives. Endocrine disruptors and the timing of puberty. *The Endocrinologist*. 2005;15:44-48.
4. Fredman D, Khan LK, Serdula M, Dietz W, Srinivasan S, Berenson G. Relation of age at menarche to race, time period, and anthropometric dimensions: The Bogalusa Heart study. *Pediatrics*. 2002;110:256-262.
5. Colon I, Caro D, Bourdony C, Rosario O. Premature thelarche in Puerto Rico: Natural phenomenon, man-made health catastrophe or both? *The Ribbon*. 2001;6(1):1-5.
6. Shea K, Committee on Environmental Health of American Academy of Pediatrics. Technical Report. Pediatric exposure and potential toxicity of phthalate plasticizers. *Pediatrics*. 2003;111:1467-1474.
7. Dexenberger A, Ibarreta D, Meyer H. Possible health impact of animal oestrogens in food. *Human Reproduction Update* 2001;7:340-355.
8. Chen A, Rogan WJ. Isoflavones in soy infant formula: A review of evidence for endocrine and other activity in infants. *Ann Rev Nutr*. 2004;24:33-54.
9. Sánchez De La Cruz B. Patología mamaria. En: Sánchez De La Cruz B, editor. *Ginecología Infante Juvenil*. Caracas: Editorial Ateproca; 1997.p.177-191.
10. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child*. 1969;44:291-303.
11. Liwnicz, BH, Liwnicz RG. On endocrine function. En: Kaplan LA, editor. *Clinical Chemistry: Theory, Analysis and Correlation*. 2da edición. St. Louis: CV Mosby Co.; 1989.p.607-619.
12. Carvalho LR, Mimura LY, Arnhold IJ, Mendonca BB. Premature thelarche in girls after growth hormone therapy. *J Pediatr* 2001;138:448-449.
13. Saenz de Rodriguez CA, Perez Comas A, Sanchez-Lugo F. Abnormalities of sexual development in Puerto Rico: status report. *Bol Asoc Med P R*. 1991;83:306-309.
14. Jahnke G, Bourdony C, Rosario O. Identification of phthalate esters in serum of young Puerto Rican girls with premature breast development. *The Ribbon* 2001;6(1):9-12.
15. Kawagoe R, Kawada Y, Yamamoto Y, Dobashi K, Asayama K, Shirahata A. Clinical utility of serum estradiol assayed by means of high sensitivity kit in children. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2003;12:25-29.
16. Crofton PM, Evans NE, Wardhaugh B, Groome NP, Kelnar CG. Evidence for increased ovarian follicular activity in girls with premature thelarche. *Clin Endocrinol*. 2005;62:205-209.
17. Romojaro V, Suárez D, Garré C, Urzainqui U, Salas M. Tumor ovárico de la granulosa: causa infrecuente de telarquia prematura. *An Pediatr*. 2004;61:558-561.
18. Yin GG, Kookana RS, Ru YJ. Occurrence and fate of hormone steroids in the environment. *Environ Int*. 2002;28:545-551.

CORRESPONDENCIA : Dra. Nesma Queipo, nesmaqueipo@hotmail.com, 0414-3646894