

Influencia del peso al nacer sobre el inicio y progresión de la pubertad y la talla final en la pubarquia precoz

A.I. Curcoy Barcenilla^a, V. Trenchs Sáinz de la Maza^a,
L. Ibáñez Toda^b y F. Rodríguez Hierro^b

^aUnidad Integrada de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu-Hospital Clínic. ^bUnidad de Endocrinología. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. España.

Antecedentes

Las niñas con bajo peso al nacer (BPN), peso al nacimiento inferior a 1,5 desviaciones estándar de la media (SDS) presentan un mayor riesgo de pubertad adelantada y progresión rápida de la misma que puede ocasionar una talla final baja. Por otro lado, la pubarquia precoz idiopática no parece tener efectos adversos sobre el inicio de la pubertad y/o sobre la talla final.

Objetivo

Valorar la relación entre el peso al nacer, el inicio y la progresión de la pubertad, y la talla final en las niñas con pubarquia precoz.

Métodos

Estudio retrospectivo de niñas que han iniciado el desarrollo puberal y tienen el antecedente de pubarquia precoz, es decir, presencia de vello pubiano antes de los 8 años de edad.

Resultados

De 124 casos estudiados, 37 son BPN; 61 han presentado menarquia y 44 han finalizado el crecimiento. La pubarquia se presentó a los $6,8 \pm 0,8$ años; la pubertad se inició a los $9,5 \pm 0,9$ años y la menarquia a los $11,7 \pm 0,9$ años (media \pm DE). No hay correlación significativa entre el peso al nacer expresado en SDS y la edad de la pubarquia, la edad ósea al diagnóstico de pubarquia, el inicio de la pubertad y la edad de la menarquia. Existe una correlación positiva entre peso al nacer y talla en la pubarquia, inicio puberal, menarquia y talla final. Estos datos sugieren que en las niñas con BPN la pubertad progresa más rápidamente. Todas las pacientes alcanzan su talla diana familiar, pero sólo las de adecuado peso al nacimiento (ADPN) superan la materna.

Conclusiones

La pubarquia precoz no parece modificar la edad de inicio ni la velocidad de progresión de la pubertad, ni la talla final en las niñas con ADPN. En cambio, en las niñas con

BPN la pubarquia precoz se asocia con un curso más rápido del desarrollo puberal y una talla final más baja. Así pues, las niñas con pubarquia precoz y con BPN requieren una atención especial.

Palabras clave:

Pubarquia precoz. Bajo peso al nacer.

INFLUENCE OF BIRTHWEIGHT ON THE ONSET AND PROGRESSION OF PUBERTY AND FINAL HEIGHT IN PRECOCIOUS PUBARCHE

Background

Girls born small for gestational age (SGA), with a birth weight < 1.5 SDS, are at increased risk of early onset and rapid progression of puberty, with reduced final height. In contrast, idiopathic precocious pubarche (PP) does not seem have negative effects on the onset of puberty or final height.

Objective

We evaluated the relationship between birthweight, the onset and progression of puberty and final height in girls with PP.

Methods

We performed a retrospective study of girls at the onset of puberty with a history of PP (pubic hair before the age of 8 years).

Results

A total of 124 girls (37 SGA) were investigated; 61 had presented menarche and 44 had reached final height. The mean (\pm SD) age was 6.8 ± 0.8 years at pubarche, 9.5 ± 0.9 at the onset of puberty and 11.7 ± 0.9 at menarche. No significant differences were found in the correlation between birth weight expressed in SDS and age at presentation of pubarche, bone age at presentation of pubarche, age at telarche or age at menarche. A positive co-

Correspondencia: Dra. A.I. Curcoy Barcenilla.
Enrique Granados, 133, 2.º 1.ª 08008 Barcelona. España.
Correo electrónico: acurcoy@hsjdbcn.org

Recibido en julio de 2003.
Aceptado para su publicación en enero de 2004.

relation was found between birthweight and height at pubarche, telarche, and menarche and final height. These data suggest that pubertal progression is faster in SGA girls. All patients reached the familial target height but only those with an appropriate birthweight were taller than their mothers.

Conclusions

PP does not seem to modify age of onset or progression of puberty or final height in girls with adequate birth weight. In contrast, in SGA girls, PP is associated with faster puberal development and shorter final height. Therefore, SGA girls with PP require periodic monitoring.

Key words:

Precocious pubarche. Low birth weight.

INTRODUCCIÓN

La pubarquia precoz se define como la aparición de vello pubiano antes de los 8 años en las niñas y de los 9 años en los niños^{1,2}, con o sin vello axilar y/o sudoración de tipo puberal y sin otros signos de desarrollo sexual. Es más frecuente en mujeres. Se define como típica o idiopática cuando se observa un aumento moderado en la secreción de los andrógenos suprarrenales secundaria a una maduración precoz y aislada de esta glándula². Sin embargo, se han descrito casos en que las concentraciones de las hormonas suprarrenales son normales, y se ha postulado un aumento de la sensibilidad de los tejidos periféricos a su acción³. Se trata de un diagnóstico de exclusión después de descartar otros trastornos mucho menos frecuentes que incluyen la pubarquia como una de sus manifestaciones, como la hiperplasia suprarrenal congénita, que constituye el 5-10% de los casos de pubarquia precoz².

En general, ésta no tiene efectos adversos sobre el inicio y la progresión de la pubertad y/o sobre la talla final^{1,4}. Recientemente se ha observado que las niñas con pubarquia precoz tienden a presentar un bajo peso al nacer (BPN) para la edad gestacional⁵. Por otro lado, las niñas con BPN, aun en ausencia de pubarquia precoz, presentan un inicio y progresión más rápido de la pubertad, que resulta en una talla final más baja⁶. La finalidad de este estudio es valorar la relación entre el peso al nacer y el inicio y progresión de la pubertad y talla final en niñas con pubarquia precoz.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron las historias clínicas de 254 pacientes con pubarquia precoz controladas en el servicio de endocrinología de nuestro centro en los últimos 4 años, seleccionándose aquellas que han iniciado durante el seguimiento el desarrollo puberal (estadio mamario grado II de Tanner, B₂)⁷. Al diagnóstico de la pubarquia precoz se realizó un test de hormona adrenocorticotropa (ACTH), excluyéndose las pacientes afectadas de un déficit de 21-hidroxilasa⁸.

De cada paciente se recogieron los siguientes datos: peso al nacimiento, edad gestacional, edad cronológica al inicio de la pubarquia, edad al inicio de la pubertad (B₂), edad de la menarquia, edad ósea al diagnóstico de pubarquia, talla al diagnóstico de la pubarquia, al inicio puberal, en la menarquia y la talla definitiva. También se recogieron la talla paterna y materna, así como la edad de la menarquia materna.

El peso al nacer se expresó en desviaciones estándar de la media (SDS) para la edad gestacional⁶; se consideró como BPN cuando su peso fue inferior en más de 1,5 SDS; esta cifra de corte se escogió en función de un estudio que demostró que la pubertad rápidamente evolutiva es más frecuente en niñas con SDS $\leq -1,5$ ⁶.

Los resultados se expresan mediante sus medias y desviación estándar (DE). Se realizan correlaciones entre los diferentes datos a través de análisis de regresión lineal. Las variables independientes son analizadas con el test de análisis de la varianza entre grupos (ANOVA) y se considera significativa una $p < 0,05$.

RESULTADOS

De 254 historias clínicas revisadas, 124 cumplían los criterios de inclusión, es decir, la existencia de pubarquia prematura idiopática y pubertad iniciadas. Han presentado la menarquía 61 niñas y 44 han finalizado el crecimiento, definido por una velocidad de crecimiento inferior a 2 cm en el último año. Treinta y siete pacientes del total (29%) tenían el antecedente de BPN.

La edad cronológica al inicio de la pubarquia fue de $6,8 \pm 0,8$ años; el diagnóstico se realizó a los $7,5 \pm 0,8$ años con una edad ósea de $8,5 \pm 1,1$ años. La edad del inicio puberal fue de $9,5 \pm 0,9$ años y la de la menarquia fue a los $11,7 \pm 0,9$ años, edad media similar a la materna ($12,3 \pm 1,6$ años) y a la de la población general ($12,3 \pm 0,7$ años)¹. La estatura en la pubarquia, inicio puberal, menarquia y talla final, así como la talla de los padres se muestra en la tabla 1.

La tabla 2 muestra los parámetros auxiológicos de las pacientes según el peso al nacimiento (bajo o adecuado). Se observa que las pacientes con BPN presentan,

TABLA 1. Media, desviación estándar (DE) y percentil⁹ de la talla en el diagnóstico de la pubarquia, telarquía, menarquia, de la talla final y de las tallas paternas

	Media (cm)	DE	Percentil
Pubarquia	127,9	7,1	P ₉₀
Telarquia	140,0	7,0	P ₉₀
Menarquia	153,8	6,9	P ₇₅
Final	160,1	6,5	P ₅₀
Materna	157,7	6,0	P ₂₅
Paterna	170,6	6,1	P ₂₅

TABLA 2. Edad y talla en relación al peso al nacer

	Bajo peso al nacer (n = 37)	Adecuado peso al nacer (n = 87)
Edad de la telarquia (años)	9,7 ± 0,8	9,6 ± 0,8
Talla de la telarquia (cm)	138,2 ± 4,2	141 ± 3,8
(n = 61)	(n = 15)	(n = 46)
Edad de la menarquia (años)	11,6 ± 1	11,8 ± 0,7
Talla de la menarquia (cm)	150,8 ± 3	156 ± 4,5
(n = 44)	(n = 11)	(n = 33)
Talla final (cm)	155,4 ± 6,2	163,5 ± 6,6
Talla diana (cm)	154,5 ± 3,1	156,4 ± 3
Talla materna (cm)	155,3 ± 5,3	159,1 ± 4,2

Los valores se expresan en medias ± DE (desviación estándar).

como promedio, una talla final en el rango de la talla materna y de la talla diana, mientras que las pacientes del grupo con peso adecuado al nacimiento tenían una talla superior a la materna (≈ 4 cm) y a la talla diana (≈ 6 cm).

No se hallan diferencias significativas en la correlación entre la SDS del peso al nacimiento y la edad de presentación de la pubarquia ($r = 0,04$), edad ósea a su diagnóstico ($r = -0,09$), telarquia ($r = -0,04$) y menarquia ($r = 0,01$). En cambio, sí que se observa una tendencia a un desarrollo puberal más rápido en las niñas con BPN (diferencia entre edad pubarquia y edad menarquia de 1,9 años para las niñas con BPN y de 2,2 años en las niñas con peso adecuado para edad gestacional).

Se encontró una correlación positiva entre el peso al nacimiento y la talla en la pubarquia ($r = 0,33$; $p < 0,001$), en la telarquia ($r = 0,33$; $p < 0,001$), en la menarquia ($r = 0,34$; $p = 0,03$) y en la talla final ($r = 0,44$, $p < 0,005$), como se muestra en las figuras 1 a 4.

DISCUSIÓN

Se ha descrito que la edad de la aparición de la pubarquia y el inicio y progresión de la pubertad son independientes¹, y también que existe una mayor prevalencia de BPN⁵ en las pacientes con pubarquia precoz. En nuestro estudio se han confirmado estos datos. El hecho de que una proporción importante de las niñas con pubarquia precoz hayan presentado BPN podría ser el resultado, al igual que el resto de trastornos a los que se asocia esta situación, de una adaptación fetal a un ambiente intrauterino adverso que ocasionaría una alteración de la programación fetal de las vías endocrinas¹⁰. Las pacientes con BPN alcanzan una talla final más baja que las nacidas con peso adecuado para la edad gestacional. Estos resultados coinciden con otros estudios recientes, en los que también se observa una talla final más baja en pacientes según su peso al nacimiento¹¹⁻¹³. Es interesante constatar que en el momento de aparición de la pubarquia todas las niñas presentaban una talla superior a la que les correspondería por edad, incluso aquellas con BPN, lo que sugiere que a estas últimas, sea porque se ha producido la recuperación propia de los primeros años, sea por el crecimiento que acompaña a la pubarquia precoz se ha compensado su déficit estatural. También se ha encon-

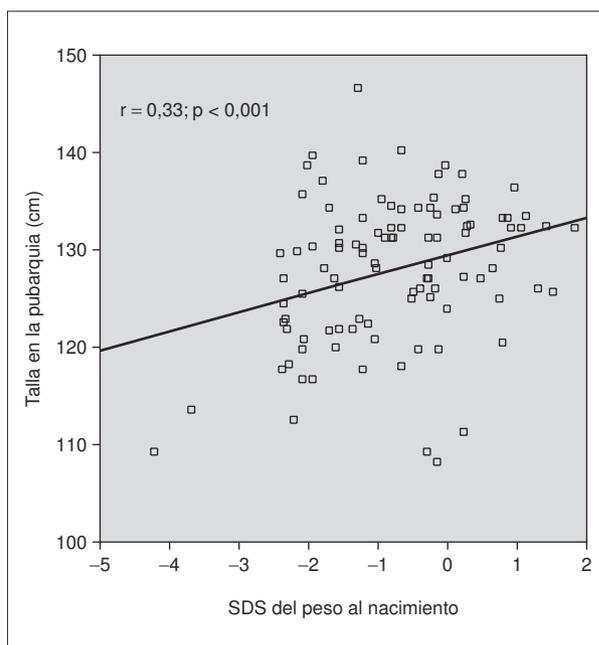


Figura 1. Correlación entre talla en la pubarquia y desviación estándar de la media (SDS) del peso al nacimiento (n = 124).

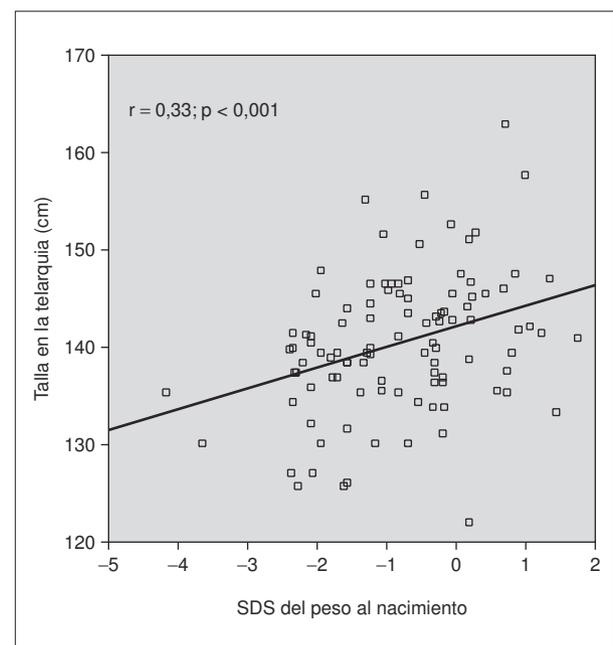


Figura 2. Correlación entre talla en la telarquia y desviación estándar de la media (SDS) del peso al nacimiento (n = 124).

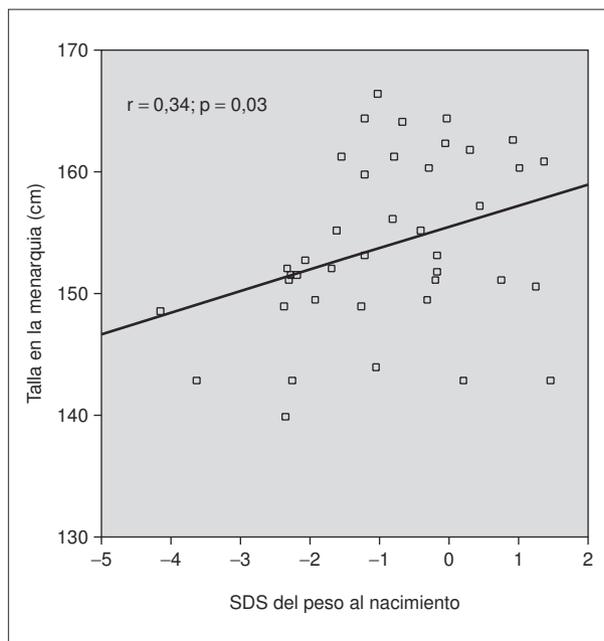


Figura 3. Correlación entre talla en la menarquia y desviación estándar de la media (SDS) del peso al nacimiento ($n = 61$).

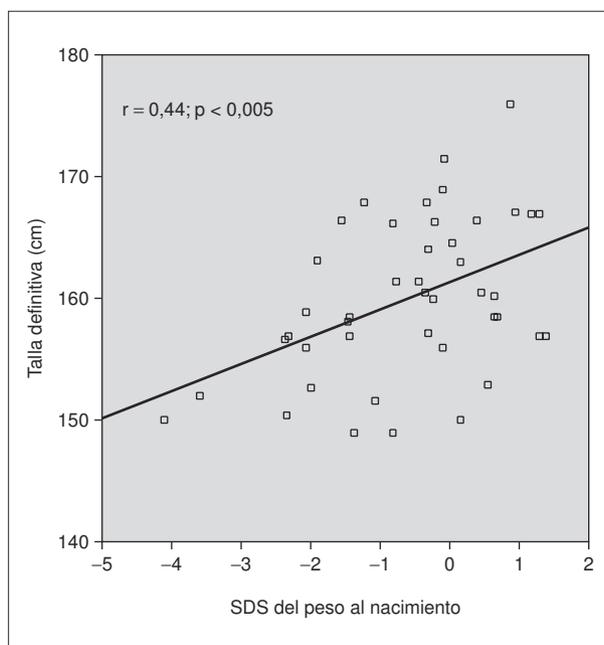


Figura 4. Talla definitiva y desviación estándar de la media (SDS) del peso al nacimiento ($n = 44$).

trado una tendencia al acortamiento del período transcurrido entre la pubarquia y el final del desarrollo puberal de las pacientes con antecedentes de BPN en relación al resto de niñas. Pese a esta progresión más rápida de la pubertad, la talla de las niñas en los diversos estadios puberales era más alta de lo previsto⁶, pero sí que podría considerarse un factor limitante en el crecimiento de estas

pacientes. Es decir, en las niñas con BPN, al ser el desarrollo puberal algo más rápido, se limita el tiempo de crecimiento, resultando una talla final más baja⁶. Así pues, las niñas con BPN y pubarquia precoz requieren una atención especial.

Estudios prospectivos prolongados con mayor número de pacientes permitirán determinar qué parámetros auxológicos y/o bioquímicos pueden identificar la población de riesgo de talla baja, susceptible de recibir medidas profilácticas para aumentar su talla final.

En conclusión, la pubarquia precoz no parece tener efectos adversos sobre el inicio y la progresión de la pubertad y/o sobre la talla final, hacen excepción las niñas con pubarquia precoz y BPN en las que existe un curso más rápido del desarrollo puberal y una talla final más baja.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ibáñez L, Virdis R, Potau N, Zampolli M, Ghizzoni L, Albusu MA, et al. Natural history of premature pubarche: An auxological study. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74:254-7.
2. Ibáñez L, Potau N. Adrenarquia. En: Diéguez C, Yturriaga R, editores. Actualizaciones en endocrinología-6. Glándulas suprarrenales. Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 1999; p. 113-21.
3. Rosenfield RL, Lucky AW. Acne hirsutism and alopecia in adolescent girls. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993;22:507-32.
4. Saenger P, Dimartino-Nardi J. Premature adrenarche. *J Endocrinol Invest* 2001;24:724-33.
5. Ibáñez L, Potau N, Francois I, De Zegher F. Precocious pubarche, hyperinsulinism, and ovarian hyperandrogenism in girls: Relation to reduced fetal growth. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:3558-62.
6. Ibáñez L, Ferrer A, Marcos MV, Hierro FR, De Zegher F. Early puberty: Rapid progression and reduce final height in girls with low birth weight. *Pediatrics* 2000;106:E72.
7. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* 1969;44:291-303.
8. New MI, Lorenzen F, Lerner AJ, Kohn B, Oberfield SE, Pollack MS, et al. Genotyping steroid 21-hydroxylase deficiency: Hormonal reference data. *J Clin Endocrinol Metab* 1983;56:320-5.
9. Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity and stages of puberty. *Archives of Disease Childhood* 1976;51:170-9.
10. Owens J, Owens PC, Robinson J. Experimental fetal growth retardation: Metabolic and endocrine aspects. En: Gluckman PD, Johnson BM, Nathanielsz PW, editors. *Advances in fetal physiology. Reviews in honour of GC Liggins*. Perinatology Press Ithaca, 1989; p. 263-86.
11. Ghirri P, Bernardini M, Vuerich M, Cuttano AM, Coccoli L, Merusi I, et al. Adrenarche, pubertad development, age at menarche and final height of full-term, born small for gestational age girls. *Gynecol Endocrinol* 2001;15:91-7.
12. Albertsson-Wikland K, Karlberg J. Natural growth in children born small for gestational age with and without catch-up growth. *Acta Paediatr* 1994;399:64-70.
13. Ibáñez L, Valls C, Miró E, Marcos MV, De Zegher F. Early menarche and subclinical ovarian hyperandrogenism in girls with reduced adult height after low birth weight. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002;15:431-3.