

## REVISION

### Telarquia prematura

L. C. TEJERIZO LÓPEZ\*, J. M. HENRÍQUEZ ESQUÍROZ\*\*,  
J. M. JORGE MENDOZA\* y A. MACHÍN JIMÉNEZ\*\*

RESUMEN: La telarquia prematura o desarrollo prematuro aislado de las mamas es una forma de precocidad isosexual disociada. Hace referencia al desarrollo, precoz y aislado, uni o bilateral, de las glándulas mamarias, sin desarrollo simultáneo del pezón y en ausencia de otro signo de pubertad, con anterioridad a la edad de ocho años. Parece ser que la telarquia prematura constituye una manifestación de desarrollo sexual incompleto, debido a un desajuste transitorio de maduración del eje hipotálamo-hipofisario-órgano diana periférico.

Se revisan, en este artículo, los aspectos clínicos, radiológicos, endocrinológicos y etiológicos. PALABRAS CLAVE: ENDOCRINOLOGÍA. PUBERTAD PRECOZ. TELARQUIA PREMATURA.

PREMATURE THELARCHE. (SUMMARY): Premature thelarche or isolated precocious development of breasts is a form of dissociated isosexual precocity. It is related to isolated, uni or bilateral, precocious development of mammary glands without a simultaneous development of nipples nor other signs of puberty, before eight years of age. Premature thelarche is likely a manifestation of incomplete sexual development, due to a transient maturation disturb of hypothalamic-pituitary-peripheral target axis.

In this article, the clinical, radiological, endocrinological and etiological aspects are reviewed. KEY WORDS: ENDOCRINOLOGY. PRECOCIOUS PUBERTY. PREMATURE THELARCHE.

#### INTRODUCCIÓN

El término «telarquia prematura» fue introducido por WILKINS y cols. (1) en 1965, haciendo referencia al desarrollo, precoz y aislado, uni o bilateral de las glándulas mamarias, sin desarrollo simultáneo del pezón y en ausencia de otro signo de pubertad, con anterioridad a la edad de ocho años (2) (3) (4) (5). STANHOPE y cols. (6) resumen el concepto señalando que la telarquia prematura

aislada se diagnostica cuando el desarrollo de las mamas ocurre sin otras señales de pubertad.

#### DESARROLLO DE LAS MAMAS

El primer signo de la pubertad, en la mayoría de las mujeres, está constituido por el desarrollo mamario (4) y la edad media de aparición del mismo son los 11 años, con variaciones de tan sólo unos meses, según diversos estudios:

\* Servicio de Obstetricia y Ginecología.

\*\* Servicio de Pediatría.

Hospital Virgen de los Volcanes. Arrecife de Lanzarote.

— En las chicas inglesas la media se sitúa en los 11,11 años (7) (8).

— La media, en las mujeres francesas, es de 11,10 años (9).

— Estudio de ROY y cols. (9) sitúan esa media en los 10,9 años para las chicas suizas.

— En las escandinavas, según refieren TARANGER y cols. (10), la media está en los 11 años.

— En chicas americanas la edad media es de 10,10 años (11).

La aparición de la vellosidad pubiana (pubarquía), cuya edad media también se cifra en los 11 años, sigue inmediatamente al desarrollo mamario y, aproximadamente, en sólo un 18 % de los casos le precede (4). Según FOREST y BERTRAND (4) una discreta hipertrofia del tiroides, prácticamente constante y a veces palpable o visible con nitidez (bocio prepuberal), anuncia o acompaña el desarrollo mamario.

La necesidad de un método objetivo y reproducible para estudiar la progresión puberal de la mujer es evidente (4) (12). TANNER (8) (13) y MARSHALL y TANNER (7) han propuesto una clasificación que descompone el desarrollo de los senos (s), por una parte, y la vellosidad pubiana (vp), por otra, en cinco períodos o estadios sucesivos (Tabla I). Este método presenta la ventaja de ser simple y de fácil acceso clínico. Una vez iniciado, el crecimiento del vello pubiano (3 años de promedio), es mucho más rápido que el desarrollo mamario completo (4-5 años de promedio) (4), aunque, como ya señalamos, existen diferencias de edad en la presentación de los diversos hechos.

Al principio, el tejido glandular mamario aumenta de tamaño en las proximidades inmediatas de la mamila. Esta formación es saliente y tiene el tamaño apro-

ximado de una cereza (botón mamario) (14). Junto con la mayor proliferación del tejido glandular mamario se produce una mayor aposición de tejido adiposo en los alrededores de la mamila (14). El aumento de la región suculenta de la mama se produce en una fase algo posterior del desarrollo de la mama femenina.

En opinión de NICOLSON y HANLEY (15) y FOREST y BERTRAND (4), el primer aumento de tamaño visible del pecho se produce, por término medio, a la edad de 10 años y medio. Es preciso señalar, antes de fijar el concepto de telarquía prematura, que no es preciso considerar patológico un desarrollo mamario iniciado a los 8 años de edad, ni tampoco el que no se inicia hasta los 13 (4) (14). Es frecuente observar un desarrollo asimétrico de los senos, que puede persistir varios años. La ausencia total del desarrollo de un seno es una rareza (3) (4).

#### TELARQUIA PREMATURA: GENERALIDADES

JOB (16) clasifica el desarrollo prematuro aislado de las mamas, o telarquía prematura, como una forma de precocidad isosexual disociada (Tabla II). Es un fenómeno no infrecuente y desprovisto de significación patológica, que se suele observar entre 1 y 4 años de edad, pero que puede estar ya presente en el nacimiento (16) (17) (18), y por ello hay que diferenciarla de la hipertrofia mamaria neonatal simple (crisis genital), reflejo de la estrogenización materna (4). No obstante, esta hipertrofia o ingurgitación mamaria neonatal puede persistir más allá de los seis meses de edad. De ahí que tengamos que hacer la distinción entre «telarquía prematura» y «crisis genital prolongada», distinción que se hace mediante la estimulación de la LH-RH (3) (4) (16) (19).

VAN DER WERFF (20) señala que el diagnóstico de precocidad sexual incom-

TABLA I. ESTADIOS EVOLUTIVOS DE LAS MAMAS FEMENINAS Y DEL VELLO PUBIANO  
(MARSHALL y TANNER, 1969)

SENOS (S)

- S<sub>1</sub> Preadolescencia o pubertad clínica no iniciada: simple elevación del pezón.  
 S<sub>2</sub> Inicio puberal o estadio del pecho en botón: sobreelevación del pezón por el tejido glandular y ampliación de la aréola.  
 S<sub>3</sub> Pigmentación aparente del pezón y la aréola. De perfil se observa la protuberancia mamaria y el seno y la aréola se ensanchan, pero sus superficies no son discontinuas.  
 S<sub>4</sub> Ampliación adicional del seno y de la aréola por el plano mamario. La aréola forma un saliente individualizado, proyectándose por delante de la glándula mamaria.  
 S<sub>5</sub> Fase madura o seno maduro. Retroceso del plano areolar a la superficie mamaria y surco submamario diferenciado.

VELLOSIDAD PUBIANA (VP)

- VP<sub>1</sub> Prepubertad. Ausencia de vello, simplemente prepúber.  
 VP<sub>2</sub> Algunos pelos largos pigmentados, diseminados en el monte de Venus o alrededor de los labios mayores.  
 VP<sub>3</sub> Pelos negros, rizados, gruesos, densos en el monte de Venus.  
 VP<sub>4</sub> Pelos de tipo adulto, abundantes pero limitados al monte de Venus. Esbozo del triángulo pubiano.  
 VP<sub>5</sub> Vello de tipo prácticamente adulto en cantidad y distribución: triángulo amplio de base horizontal subpubiana que desborda la cara interna de los muslos.  
 VP<sub>6</sub> Estadio adulto.

TABLA II. CLASIFICACION DE LAS PRECOCIDADES SEXUALES FEMENINAS  
(J. C. JOB, 1985)

1. PRECOCIDADES ISOSEXUALES COMPLETAS

- 1.1. Pubertad adelantada o adelanto simple  
 1.2. Pubertad precoz verdadera  
     1.2.1. Idiopáticas o esenciales  
     1.2.2. Tumores del hipotálamo y en las regiones vecinas  
     1.2.3. Hamartomas  
     1.2.4. Causas neurógenas no tumorales  
     1.2.5. Síndrome de Mac Cune-Albright

2. PRECOCIDADES ISOSEXUALES DISOCIADAS

- 2.1. Crisis genitales del nacimiento  
 2.2. Desarrollo prematuro de las mamas o Telarquia prematura  
 2.3. Menstruaciones aisladas o esporádicas  
 2.4. Desarrollo prematuro aislado de la vellosidad pubiana o Pubarquia prematura

3. PUBERTADES PRECOCES FALSAS

- 3.1. Hiperplasia virilizante de las suprarrenales  
 3.2. Tumores secretores de andrógenos  
 3.3. Tumores secretos de estrógenos.

plera o disociada se establece cuando alguno de los cambios que señalan la pubertad se verifica dentro de los límites de edad normales para los mismos, mientras que otros ocurren mucho más temprano, es decir, precozmente. En este marco se encuadra la telarquia o ginarquia prematuras, como desarrollo prematuro de las mamas, con vello sexual y menarquia en edad normal.

La telarquia prematura o precoz se trata de un desarrollo de las mamas, de diámetro generalmente comprendido entre 2 y 7 cm. con poco o ningún cambio en el pezón ni en la aréola. El tejido mamario es granuloso al tacto y puede ser ligeramente sensible. Las glándulas mamarias son más o menos sobresalientes y de dureza variable. Pero los pezones y las aréolas mamarias permanecen siempre de tipo infantil. Hay ausencia de desarrollo de los grandes labios y de la vulva, y no hay vellosidad pubiana. No hay evidencia de efecto estrogénico (3).

Prácticamente todos los autores destacan la mayor frecuencia de la bilateralidad del proceso (2) (3) (4) (18) (21). Un lado puede comenzar a desarrollarse 6-12 meses antes que el otro. El desarrollo mamario precoz puede durar varios años y, muy a menudo, hay regresión espontánea de las mamas, especialmente cuando éstas tienen un diámetro superior a 5 cm. (16). Como se ha podido comprobar en varios estudios, la regresión puede afectar a un solo pecho (18) (22). No es extraño, como señalan STANHOPE y cols. (6), que las niñas con telarquia prematura muestren un desarrollo mamario que aumenta y disminuye en ciclos de seis semanas. Según JOB (16) (17), cuando su diámetro sobrepasa los 5 cm. pueden persistir, pero la pubertad se iniciará a la edad normal.

En contraste con las niñas que presentan pubertad precoz, las niñas con telarquia prematura tienen un ritmo de crecimiento normal y tienen una maduración ósea adecuada a la edad cronológica (6) (16) (17). No aparece ninguna otra prueba de pubertad, suele desaparecer en la segunda infancia y la pubertad tiene lugar a la edad normal. Aunque posible, es excepcional el paso hacia una pubertad precoz verdadera (16) (21). El opinión de EBERLEIN y cols. (23), ZURBRÜGG y WAGNER (24) y VAN DER WERFF (20), en algunos casos puede resultar peligroso establecer un diagnóstico de precocidad sexual disociada o incompleta, especialmente cuando el paciente no pueda ser estudiado a fondo ni controlado durante el tiempo necesario.

Correponde a BRONSTEIN y CASSORLA (25) la primera descripción de la telarquia prematura.

Pocas referencias hay a la frecuencia de este proceso. En la serie de BLANCO-GARCÍA y cols. (26), por ejemplo, se señala que en 12 años de revisión se encontraron 17 casos de menstruaciones aisladas u ocasionales y 61 de telarquia prematura, como formas de precocidad isosexual disociada, frente a 120 casos de pubertad precoz central verdadera. PÉREZ COMAS (2) en una relación de casos correspondiente al período 1970-81, refleja frecuencias muy dispares: 1 caso de telarquia prematura por 2 de pubertad precoz verdadera en 1971; 6 casos de telarquia prematura y 10 de pubertad precoz verdadera en 1975; 15 casos de telarquia prematura por 7 de pubertad precoz en 1978; 25 casos de telarquia prematura y 10 de pubertad precoz verdadera en 1980. VAN DER WERFF (20) y DONOVAN y VAN DER WERFF (27) opinan que para señalar la frecuencia real de este proceso, así como para establecer su etiología y patogenia, sólo se deben reflejar los casos bien estudiados y contro-

lados a lo largo de la infancia hasta completar la pubertad. La inclusión de casos que no respondan a unos criterios estrictos de clasificación, perturbaría dichos aspectos de incidencia y etiología.

#### TALLA Y PESO

Las niñas con telarquia prematura, según autores como JOB (16), suelen tener una estatura normal para su edad, así como la maduración ósea, pero algunos autores refieren que suelen ser significativamente más altas que las niñas normales, no pudiéndose explicar este hecho por predisposición genética, pues los padres presentan una estatura normal e incluso algunos son más bajos (18) (28). A favor de la no predisposición genética, habla el hecho de que es raro que existan antecedentes de telarquia prematura en la familia, y el que, en general, las madres suelen tener un desarrollo sexual normal (18).

Tampoco, en estas niñas, suele existir obesidad, que es causa conocida de aumento y avance de la edad ósea (28). En la mayoría de los niños la grasa se va adquiriendo persistentemente desde la edad de los siete años hasta la adolescencia. A partir de ésta la mayoría de los niños pierden grasa y hacia el final de la misma empiezan a acumular de nuevo la grasa. En las muchachas no suele haber esa pérdida de grasa, sino simplemente una disminución de velocidad en la acumulación de aquélla. Pues bien, las niñas en telarquia prematura no suelen tener alterado este esquema (12) (29).

La cuidadosa evaluación de los caracteres clínicos, hasta ahora comentados, son un dato valioso que permiten la distinción con las pubertades precoces verdaderas. La talla y peso de la niña deben ser meticulosamente valorados, de acuerdo con las di-

ferentes tablas existentes al efecto, entre las que señalamos las de TANNER (8) y las de TANNER, WHITEHOUSE y TAKAISHI (30). En nuestro medio también utilizamos las de TRUJILLO y cols. (31), referidas al mismo. Para la valoración de la grasa subcutánea hay que observar el pliegue cutáneo subescapular (29).

#### EXPLORACIÓN RADIOLÓGICA

La maduración ósea, evaluada y estudiada mediante radiografías de la muñeca y de la mano, suele ser normal para la edad o ligeramente adelantada (16) (18). La valoración de la edad ósea en radiografías de mano y muñeca debe hacerse de acuerdo con los niveles normales de edad ósea de cada medio, basados en láminas patrón, de las que un ejemplo son las de GREULICH-PYLE (32) y los patrones de TANNER-WHITEHOUSE (33).

Los estudios radiológicos craneales y electroencefalográficos son normales. Hay que realizar estas exploraciones para descartar procesos cerebrales o secuelas de los mismos, causa no infrecuente de pubertad precoz completa central (3) (34). THAMDRUP (35) ha señalado que en algunos casos de lesiones cerebrales se presenta una telarquia prematura.

#### ENDOCRINOLOGÍA

COLLETT-SOLBERT y GRUMBACH (36) sostienen que el desarrollo mamario en niñas con telarquia prematura es causado por una aumento de producción de estrógenos, demostrado por citología. JENNER y cols (37), que detectaron niveles elevados de estradiol, a diferencia de niveles no detectables de  $E_2$  en niñas con pubarquia prematura, opinan, igualmente, que el proceso se debe a un estímulo prematuro

de las mamas por los estrógenos. Estos mismos autores (37), detectaron niveles altos de 17-KS en la pubarquia prematura, en contraste con niveles muy bajos o no detectables en la telarquia prematura.

Otros autores, como JOB (16), señalan, por su parte, que el estradiol plasmático ( $E_2$ ) no suele estar aumentado y el frotis vaginal es normalmente impúber, aunque pueden observarse brotes de hiperestrogenismo (16) (17) (38). ZÁRATE y cols. (39) refieren que la telarquia prematura o temprana tiene la característica de no demostrarse un aumento de estrógenos circulantes. RADFAR y cols. (40) e ILICKI (18) opinan que si se determina estradiol libre, forma activada de esta hormona, en lugar de estradiol total, el porcentaje de hiperestrogenismo en la telarquia prematura sería, con toda seguridad, mayor, ya que el estradiol libre puede estar elevado aun con niveles de  $E_2$  totalmente normales, probablemente, según DUMIC y cols. (41), por un descenso en la globulina transportadora de hormonas sexuales. Autores como PÉREZ COMAS (22), CAUFRIEZ y cols. (5), KENNY y cols. (42), MILLS y cols. (43), PASQUINO y cols. (44) y SILVER y DARYOOSH (45), han informado, igualmente, sobre el aumento de actividad de  $E_2$  en niñas con telarquia prematura. No obstante, subrayan JENNER y cols. (37) e ILICKI y cols. (18), puesto que incluso en pacientes con pubertad precoz verdadera los niveles plasmáticos de  $E_2$  son variables y pueden encontrarse elevados o bajos, dicha hormona no puede utilizarse para el diagnóstico diferencial entre pubertad precoz verdadera central y telarquia prematura.

STANHOPE y cols. (6) refieren que durante años se ha pensado que la producción anormal de estrógeno es de origen gonadal y que se debe a un trastorno del eje hipotálamo-hipófisis-gónada. No obstante, según estos mismos autores, la de-

terminación de niveles basales de FSH y LH, practicada por BECK y STURBE (46), y el estudio de la respuesta de estas hormonas al estímulo con LH-RH, realizado por CAUFRIEZ, y cols. (5) y PASQUINO y cols. (44), no han permitido distinguir la pubertad temprana normal de la telarquia prematura aislada. Frente a estos hallazgos, ILICKI y cols. (18) y JOB (16) señalan que, tanto los niveles basales de FSH con la respuesta de esta hormona al estímulo de LH-RH (47) (48) (49) (50) (51) (52), son significativamente superiores a los encontrados en grupos controles normales. Por el contrario los valores basales de LH son normales y la respuesta de esta gonadotropina a la LH-RH es débil, al contrario de lo que se observa en las pubertades precoces verdaderas (16) (17) (18). KENNY y cols. (42) refieren niveles basales de LH y FSH ligeramente superiores a los de las niñas normales, pero francamente más bajos que los valores encontrados en la pubertad precoz verdadera. STANHOPE y cols. (6) (53) han comprobado que la FSH secretada en forma pulsátil es la gonadotropina secretada espontáneamente predominante por las noches en muchachas con telarquia prematura aislada, mientras que, como señalan JAKACKI y cols. (54), la LH pulsátil predomina en los inicios de la pubertad precoz y normal.

Estos datos, en opinión de STANHOPE y cols. (6), es interesante compararlos con los datos de gonadotropinas de muchachas que sufren hipotiroidismo primario grave, pacientes en las que es frecuente el desarrollo sexual precoz. En el hipotiroidismo, según BARNES y cols. (55), la hipófisis secreta FSH más que LH, en relación con un aumento de producción de TSH, y esto puede originar un desarrollo prematuro aislado de la mama. Señalar, a este respecto, que en la telarquia prematura los niveles de T y TSH y el índice de tiroxina libre (ITL) son normales (5) (56).

La prueba de estimulación con LH-RH es útil para distinguir entre telarquía precoz y crisis genital prolongada, como señalamos anteriormente. La respuesta es muy manifiesta para la FSH y débil o normal para la LH en el caso de la telarquía prematura. La respuesta de ambas hormonas es normal para la edad en el caso de crisis genital prolongada.

Aunque TANNER (12) señala que no se sabe si en este proceso interviene la prolactina, la totalidad de autores revisados refieren que no hay alteraciones en los niveles plasmáticos de prolactina, lo que parece indicar que esta hormona no juega ningún papel en la etiopatogenia de la telarquía prematura (16) (17) (18) (57). De manera fisiológica se sabe que la prolactina no es necesaria para el crecimiento de la mama, por lo menos hasta llegar a la fase IV (7) (58) (59).

Aunque algunos autores, como DUMIC y cols. (41), refieren el hallazgo de cifras de DHEA plasmática elevada en algunas niñas con telarquía prematura, JOB (16) e ILICKI y cols. (18) señalan que el escaso número de datos disponibles, así como el hecho de que no se determine la forma DHEA-sulfato, no permite extraer conclusiones con respecto a esta hormona. Los niveles elevados de DHEA que DUMIC y cols. (41) encontraron en estas pacientes, y que les sugirieron que la telarquía prematura sería consecuencia de una alteración suprarrenal, no son válidos en opinión de ILICKI y cols. (18), puesto que es muy probable que en las pacientes estuvieran implicados diversos factores de *stress* independientes del desarrollo mamario.

#### FROTIS VAGINAL Y UROCITOGRAMA

EMANS y GOLDSTEIN (3), GRUMBACH y cols. (19), SILVER y SARNI (60) y LENCIONI

y STAFFIERI (61), señalan que el frotis vaginal y el urocitograma pueden ser atróficos, pero con frecuencia hay signos de una ligera evidencia estrogénica. En contraste con las pacientes que presentan precocidad isosexual, en que el frotis vaginal se modifica paralelamente con el nivel plasmático de estradiol (18) (62), y en chicas con pubertad normal, la paciente con telarquía prematura tiene todavía un elevado porcentaje de células parabasales (3) (61). Además, la evidencia de un efecto estrogénico sobre el frotis vaginal o el urocitograma es a menudo transitoria (3).

En la serie de ILICKI y cols. (18), valoradas desde el punto de vista citológico, 27 de 40 niñas mostraron presencia de células cornificadas, con evidencia de estrogenización (fuerte en 18 y débil en 9 pacientes), pero no encontraron correlación entre el frotis vaginal y el urocitograma y los niveles de  $17\text{-}\beta$  estradiol. En la serie de GRUMBACH y cols. (19), 8 de cada 9 mostraron un 5 % o más de células superficiales, pero solamente 3 mostraron más del 10 %. SILVER y SARNI (60) demostraron un ligero efecto estrogénico en 15 de 16 niñas con telarquía prematura, en oposición a 7 de 86 controles. LENCIONI y STAFFIERI (61) refieren que un frotis típico, por ejemplo, puede mostrar un 7 % de células superficiales, un 30 % de células intermedias y un 63 % de células parabasales y no nucleadas.

#### ESTUDIO ECOGRÁFICO

A la vista de los hallazgos clínicos y analíticos, hasta ahora referidos, según ILICKI y cols. (18), JENNER y cols. (37) y MILLS y cols. (43), puesto que incluso en pacientes con pubertad precoz verdadera los niveles basales plasmáticos de  $E_2$  son variables y pueden encontrarse elevados o bajos, los estrógenos totales no pueden

utilizarse para el diagnóstico diferencial entre pubertad precoz verdadera y telarquia prematura. De ahí, como subrayan ILICKI y cols. (18), que haya que realizar estudios ecográficos cuidadosos para una mejor evaluación del índice de actividad estrogénica.

RICHARD y cols. (63) describieron la regresión espontánea de los quistes foliculares ováricos coexistentes con el desarrollo mamario. KOSLOSKE y cols. (64), recientemente, han señalado que la extirpación quirúrgica de pequeños quistes foliculares aislados era un tratamiento óptimo para el desarrollo prematuro aislado de la mama. STANHOPE y cols. (5) (65) y TANNER (12) han comprobado que los ovarios de niñas con telarquia prematura aislada no tiene la morfología multiquística de la pubertad precoz, pero sí ovarios más pequeños, con menos de cuatro folículos. STANHOPE y cols. (65) han descrito quistes ováricos aislados, en niñas con telarquia prematura aislada, que aumentan y disminuyen de volumen en fase con el ciclo mamario.

El útero de niñas con desarrollo prematuro aislado de las mamas tiene un volumen característico pequeño. Por tanto, STANHOPE y cols. (6), entre otros autores, creen que en muchachas jóvenes la mama permite una biovaloración más sensible de estrógenos que el útero.

#### HIPÓTESIS

Originariamente, subrayan EMANS y GOLDSTEIN (3), se pensó que la telarquia prematura era un aumento de la sensibilidad de órgano efector a niveles bajos de estrógeno endógeno, pero las pruebas de que hay casos de hipertestrogenismo o de que los niveles de estrógenos están por lo menos transitoriamente elevados, sugiriendo que en algunos casos unos pequeños folículos de DE GRAAF luteinizados o

quísticos pueden ser los responsables (3), desvirtuaría esta teoría.

STANHOPE y cols. (6) señalan que tal y como indica su nombre, la FSH (hormona estimulante del folículo) estimula el desarrollo de quistes aislados o un número pequeño de quistes foliculares, y estos quistes secretan estrógenos.

Para ILICKI y cols. (18) la etiología de la telarquia prematura estaría en un defecto de maduración del eje hipotálamo-hipófiso-ovario, y en una alteración de la respuesta periférica a las hormonas sexuales. Algo que JOB (16) expresa diciendo que los hallazgos hormonales de la telarquia prematura, sugieren que se trata de la prolongación o de la acentuación de un estado fisiológico de inestabilidad del gonadostato de las niñas muy jóvenes.

La primera infancia se caracteriza por un eje hipotálamo-hipofisario activo (18) (66). Los niveles de FSH se elevan muy rápidamente en las niñas después del nacimiento, siendo a la semana de vida significativamente más altos que en varones (67). Hacia el tercer mes de vida la FSH alcanza sus valores máximos (68), y posteriormente inicia un progresivo descenso, para alcanzar los valores prepuberales entre los 2 y 4 años (69) (70), período denominado por LEE y cols. (71) de quiescencia del sistema hipotálamo-hipofisario-gónadas. Los mecanismos implicados en esta inhibición de las gonadotrofinas no son conocidos con precisión. Se ha descrito un patrón similar con respecto a los estrógenos séricos durante los primeros meses de vida (18) (62) (66) (72). Al mismo tiempo, existe una resistencia periférica al incremento de los niveles estrogénicos, que impiden el desarrollo mamario y los cambios vulvo-vaginales (18) (62) (73).

En las niñas con telarquia prematura podría existir un desajuste en la maduración de ese mecanismo de resistencia, per-

mitiendo entonces el desarrollo de las mamas y los cambios del epitelio vaginal, al menos microscópicos aunque no los haya macroscópicos (3) (18) (74). Aquellas niñas con regresión completa de la telarquia serían las que han tenido una alteración temporal de este mecanismo (18), que sería, sin embargo, más permanente en el resto, progresando luego hacia la pubertad normal en el momento adecuado (16) (17) (18).

Otro aspecto a considerar, según STANHOPE y cols. (5) (75), es que, junto a la secreción predominante de FSH, hay, como ya señalamos, una ausencia de secreción pulsátil adecuada de LH, por lo que no tiene lugar la luteinización folicular y no hay producción subsiguiente de andrógeno. Los valores normales prepuberales de andrógeno en la telarquia prematura están relacionados con un ritmo de crecimiento normal, maduración ósea normal y ausencia de pelos púbico y axilar (6) (76).

STANHOPE y cols. (6) concluyen señalando si las anomalías referidas se deben a enfermedades ováricas primarias o a trastorno hipotálamo-hipofisario. Como hipótesis probable, ILICKI y cols. (18) suponen que la telarquia prematura podría ser el resultado de una sobreactivación del eje GnRH-FSH-estrógenos en la primera infancia, y una activación sostenida en el período pre-

puberal normalmente silente. La conclusión de estos autores sería que la telarquia prematura constituye una manifestación de desarrollo sexual incompleto debido a un desajuste transitorio de maduración del eje hipotálamo-hipófiso-órgano diana periférico (18).

#### TRATAMIENTO

Como ya hemos apuntado, la evolución se caracteriza muy a menudo por una regresión espontánea de las mamas.

El tratamiento, dada la no significación patológica del proceso, consiste principalmente en seguir un cuidadoso control evolutivo para confirmar que el desarrollo mamario no representa el primer signo de una pubertad precoz (3) (16). En cada visita la niña debe ser cuidadosamente explorada y evaluada. Importante es, según EMANS y GOLDSTEIN (3), no realizar una biopsia del tejido mamario, porque la extirpación del brote mamario impide el futuro desarrollo normal de la mama. Hay que mentalizar a los padres en el sentido de que el desarrollo puberal se producirá en la edad adolescente normal.

La posibilidad de evolución eventual hacia la pubertad precoz verdadera es rara, pero posible, por lo que es necesaria la vigilancia clínica regular (16) (17).

#### BIBLIOGRAFIA

1. WILKINS, L.; BLIZZARD; MINGEON, C. J.: *The diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence*. 3 ed. Springfield. III. Charles C. Thomas Publisher 1965; pp. 206-207.
2. CAPRARO, V. J.; BAYONNER-RIVERA, A. P.; ACETO, T. y cols.: *Premature thelarche. A review*. *Obst. Gynecol. Surv.* 1971; 26: 2-19.
3. EMANS, S. J. H.; GOLDSTEIN, D. P.: *Pubertad precoz*. En Emans, S. J. H. Goldstein, D. P. (eds.): *La ginecología de la niña y de la adolescente*. Barcelona. Editorial Médica y Técnica 1981; pp. 69-82.
4. FOREST, M. G.; BERTRAND, J.: *Pubertad femenina*. En Mauvais-Jarvis, P.; Sitruk-Ware, R.; Labrie, F. (eds.): *Medicina de la reproducción. Ginecología endocrinológica*. Barcelona. Toray 1985; pp. 163-194.
5. CAUFRIEZ, A.; WOLTER, R.; GOVAERTS, M.; L'HERMITE, M.; ROBYN, C.: *Gonadotropins and*

- prolactin pituitary reserve in premature thelarche.* J. Pediatr. 1977; 91: 751-753.
6. STANHOPE, R.; ADAMS, J.; BROOK, C. G. D.: *Trastornos de la pubertad. Ginecología y Obstetricia. Temas actuales.* México. Interamericana 1985; 12: 593-613.
  7. MARSHALL, W. A.; TANNER, J. M.: *Variation in pattern of pubertal changes in girls.* Arch. Dis. Child. 1969; 44: 291-303.
  8. TANNER, J. M.: *Growth at adolescence.* 2 ed. Oxford. Blackwell Scientific Publications 1962.
  9. ROY, M. P.; SEMPE, M.; ORSSAUD, E. y cols.: *Evolution clinique de la puberté de la fille.* Arch. Franç. Pédiatr. 1972; 29: 155-168.
  10. TARANGER, J.; ENGSTROM, I.; LICHTENSTEIN, H. y cols.: *The somatic development of children in a Swedish urban community. A prospective longitudinal study. VI. Somatic pubertal development.* Acta Paediat. Scand. 1976; suppl. 258: 121-135.
  11. ZACHARIAS, L.; RAND, W. M.; WURTMAN, R. J.: *A prospective study of sexual development and growth in American girls: the statistics of menarche.* Obstet. Gynecol. Surv. 1976; 31 (suppl.): 325-337.
  12. TANNER, J. M.: *Crecimiento y endocrinología del adolescente.* En Gardner, L. I. (ed.): *Enfermedades genéticas y endocrinas de la infancia y de la adolescencia.* Barcelona. Salvat 1982; pp. 15-69.
  13. TANNER, J. M.: *The secular trend towards earlier physical maturation.* Tijds. Soc. Genesk. 1966; 44: 524-529.
  14. SCHVENK, A.; HARBAUER, H.: *Evolución de las funciones de reproducción desde la infancia hasta la pubertad y sus trastornos.* En Käser, O.; Friedberg, V.; Ober, K. G.; Thomsen, K.; Zander, J. (eds.): *Ginecología y Obstetricia. I. Las funciones sexuales específicas de la mujer y sus trastornos.* Barcelona. Salvat 1982; pp. 201-238.
  15. NICOLSON, A. B.; HANLEY, C.: *Indices of physiological maturity: derivations and interrelationships.* Child. Develop. 1953; 24: 3-8.
  16. JOB, J. C.: *Anomalías de la pubertad.* En Mauvais-Jarvis, P.; Sitruk-Ware, R.; Labrie, F. (eds.): *Medicina de la reproducción. Ginecología endocrinológica.* Barcelona. Toray 1985; pp. 222-240;
  17. JOB, J. C.; GUILHAUME, B.; CHAUSSAIN, J. L. y cols.: *Le développement prématuré isolé des seins chez les fillettes.* Arch. Franç. Pédiatr. 1975; 32: 39-48.
  18. ILICKI, A.; PRAGER, R.; KAULI, R.; KAUFMAN, H.; SCHACHTER, A.; LARON, Z.: *Premature thelarche natural history and sex hormone secretion in 68 girls.* Acta Paediat. Scand. 1984; 73: 756-762.
  19. GRUMBACH, M. M.; ROTH, J. C.; KAPLAN, S. L. y cols.: *Hypothalamic-pituitary regulation of puberty in man: evidence and concepts derived from clinical research.* En Grumbach, M. M.; Grave, G. D.; Mayer, F. E. (eds.): *The Control of the Onset of Puberty.* New York. John Wiley and Sons 1974; pp. 115-166.
  20. VAN DER WERFF, J. J.: *Precocidad isosexual.* En Gardner, L. I. (ed.): *Enfermedades genéticas y endocrinas de la infancia y de la adolescencia.* Barcelona. Salvat 1982; pp. 671-692.
  21. ALTCHER, A.: *Premature thelarche.* Pediatr. Clin. North. Am. 1972; 19: 543-545.
  22. PÉREZ COMAS, A.: *Precocious sexual development in Puerto Rico.* Lancet 1982; 1: 1299-1300.
  23. EBERLEIN, W. R.; BONGIOVANNI, A. M.; JONES, I. T.; YAKOVAC, W. C.: *Ovarian tumors and cysts associated with sexual precocity.* J. Pediatr. 1960; 57: 484-488.
  24. ZURBRÜGG, R. P.; WAGNER, H. P.: *Interrelations between hormonally active tumors and sexual precocity. A brief discussion basing on six illustrative case histories.* Helv. Paediatr. Acta 1970; 25: 99-105.
  25. BRONSTEIN, I. P.; CASSORIA, E.: *Breast enlargement in pediatric.* Med. Clin. North. Am. 1946; 30: 121-133.
  26. BLANCO-GARCÍA, M.; EVAIN-BRION, D.; ROGER, M.; JOB, J. C.: *Menstruación ocasional en niñas prepuberales.* Pediatrics (ed. esp.) 1985; 20: 35-39.
  27. DONOVAN, B. T.; VAN DER WERFF, J. J.: *Physiology of Puberty.* London. Arnold 1965.
  28. LARON, Z.; BEN DAN, I.; SHREM, M.; DICKERMAN, Z.; LILOS, P.: *Puberty in simple obese boys and girls.* En Cacciari, E.; Laron, Z.; Raiti, S. (eds.): *Obesity in childhood.* Londres. Academic Press 1978; Seroon Symp. vol. 17: 29-40.
  29. TANNER, J. M.; WHITEHOUSE, R. H.: *Revised standards for triceps and subscapular skinfolds in British children.* Arch. Dis. Child. 1975; 50: 142-151.
  30. TANNER, J. M.; WHITEHOUSE, R. H.; TAKAISHI, M.: *Standards from birth to maturity, for height, weight, height velocity and weight velocity: British children 1965.* Arch. Dis. Child. 1966; pp. 454 and 613.
  31. TRUJILLO, R.; SUÁREZ, R. G.; DÍAZ LLANOS, M. D.; TOLEDO, F.: *Tablas antropométricas del niño canario.* Sta. Cruz de Tenerife. Real Academia de Medicina de Canarias 1978.
  32. GREULICH, W. W.; PYLE, S. I.: *Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist.* 2.ª ed. Stanford (California). Stanford University Press 1959.

33. TANNER, J. M.; WHITEHOUSE, R. H.; MARSHALL, W. A.; HEALY, M. J. R.; GOLDSTEIN, H.: *Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height. TW2 method*. Londres, Nueva York. Academic Press Inc. 1975.
34. TANNER, J. M.: *Radiographic studies of body composition*. En Harrison, G. A. (ed.): *Body Composition*. Oxford. Pergamon Press 1965; Symposia of the Society for the Study of Human Biology, vol. 6: 44-47.
35. THAMDRUP, E.: *Precocious sexual development*. Copenhagen. Munksgaard 1961.
36. COLLETT-SOLBERT, P. R.; GRUMBACH, M. M.: *A simplified procedure for evaluating estrogenic effects and the sex chromatic pattern in exfoliated cells in urine: studies in premature thelarche and gynecomastia of adolescence*. J. Pediatr. 1965; 66: 883-890.
37. JENNER, M. R.; KELCH, R. P.; KAPLAN, S. L.; GRUMBACH, M. M.: *Hormonal changes in puberty: IV. Plasma estradiol, LH and FSH in prepubertal children, pubertal females, and in precocious puberty, premature thelarche, hypogonadism, and in a child with a feminizing ovarian tumor*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1972; 34: 521-530.
38. RADFAR, N.; ANSUSINGHA, K.; KENNY, F.: *Circulating bound and free estradiol and estrone during normal growth and development and in premature thelarche and isosexual precocity*. J. Pediatr. 1976; 89: 719-723.
39. ZÁRATE, A.; CANALES, E. S.; MACGREGOR, C.; AYALA, L. C.: *Pubertad*. En Zárate, A.; Canales, E. S.; MacGregor, C.; Ayala, L. C. (eds.): *Endocrinología ginecológica y del embarazo*. México. La Prensa Médica Mexicana 1982; pp. 38-46.
40. RADFAR, N.; RICHARDS, C.; BRYCH, M. y cols.: *Percentage of dialyzable estradiol 17 beta from birth to adulthood and in sexual precocity and premature thelarche*. Pediatr. Res. 1974; 8: 373-377.
41. DUMIC, M.; TAJIC, M.; MARDASIC, D.; KALAFATIC, Z.: *Premature thelarche: a possible adrenal disorder*. Arch. Dis. Child. 1982; 57: 200-203.
42. KENNY, F.; RESS MIDGLEY, A.; JAFFE, R.; GARCÉS, L.; VÁZQUEZ, A.; TAYLOR, F.: *Radioimmunoassayable serum LH and FSH in girls with sexual precocity, premature thelarche and adrenarche*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1969; 29: 1272-1276.
43. MILLS, J.; STOLLEY, P.; DAVIES, J.; MOSHANG, T.: *Premature thelarche-natural history and etiologic investigation*. Am. J. Dis. Child. 1981; 135: 743-745.
44. PASQUINO, A. M.; PICCOLO, F.; SCALAMANDRE, A.; MALVASO, M.; ORTOLANI, R.; BOSCHERINI, B.: *Hypothalamic-pituitary-gonadotropic function in girls with premature thelarche*. Arch. Dis. Child. 1980; 55: 941-944.
45. SILVER, H.; DARYOOSH, S.: *Premature thelarche: precocious development of the breast*. Pediatrics 1964; 34: 107-111.
46. BECK, W.; STUBBE, P.: *Pulsatile secretion of luteinising hormone and sleep-related gonadotrophin rhythms in girls with premature thelarche*. Europ. J. Pediatr. 1984; 141: 168-170.
47. GARNIER, P. E.; CHAUSSAIN, J. L.; BINET, E.; SCHLUMBERGER, A.; JOB, J. C.: *Effect of LHRH on the release of gonadotropins in children and adolescents. VI. Relations to age, sex and puberty*. Acta Endocrinol. (Copenh) 1974; 77: 422-434.
48. TOUBLANC, J. E.; GRENIER, J.; NAHOUL, K. y cols.: *Oestrogènes et testostérone plasmatiques chez la fille normale. Applications à la pathologie*. Arch. Franç. Pédiatr. 1975; 34: 941-955.
49. DICKERMAN, Z.; PRAGER-LEWIN, R.; LARON, Z.: *Response of plasma and FSH to synthetic LHRH in children at various pubertal stages*. Am. J. Dis. Child. 1976; 634-638.
50. DICKERMAN, Z.; PRAGER-LEWIN, R.; LARON, Z.: *The plasma FSH and LH response to synthetic LH-RH in normal pre-pubertal and early pubertal girls. A re-evaluation*. Acta Endocrinol. 1979; 91: 14-18.
51. JOHANSON, A.: *Fluctuations of gonadotropin levels in children*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1974; 39: 154-159.
52. ROGER, M.: *La maturation des fonctions gonadotropes de la naissance à l'adolescence*. Contracep. Fertil. Sexual. 1983; 11: 1139-1143.
53. STANHOPE, R.; ABDULWAHID, N. A.; ADAMS, J.; BROOK, C. G. D.: *Ovarian ultrasound morphology and gonadotrophin pulsatility in isolated premature thelarche and central precocious puberty*. Londres. Endocrine Section of The Royal Society of Medicine 1984.
54. JAKACKI, R. J.; KELCH, R. P.; SAUDER, S. E. y cols.: *Pulsatile secretion of luteinizing hormone in children*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1982; 55: 453-458.
55. BARNES, N. D.; HAYLES, A. B.; RYAN, R. T.: *Sexual maturation in juvenile hypothyroidism*. Mayo Clinic. Proceedings 1973; 48: 849-856.
56. REITER, E. O.; KAPLAN, S. L.; CONTE, F. A.; GRUMBACH, M. M.: *Responsivity of pituitary gonadotropins to luteinizing hormone-releasing factor in idiopathic-precocious puberty, precocious thelarche, precocious adrenarche and in patients treated with medroxyprogesterone acetate*. Pediatr. Res. 1975; 9: 111-114.
57. L'HERMITE, M.; DELVOYE, P.; NOKIN, J.; VEKEMANS, M.; ROBYN, C.: *Human prolactin secre-*

- tion, as studied by radioimmunoassay: some aspects of its regulation. En Boynd, A. R.; Griffiths, K. (eds.): *Prolactin and carcinogenesis*. Cardiff. Alpha Omega Alpha 1972; pp. 81-97.
58. LEE, P. A.; XENAKIS, T.; WINER, J. y cols.: *Puberty in girls: correlation of serum levels of gonadotropins, prolactin, androgens, estrogens and progestins with physical changes*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1976; 43: 775-784.
  59. SAIRAM, M. R.: *Las hormonas gonadotropas de la hipófisis humana (FSH, LH y prolactina); estructura y mecanismos de acción*. En Mauvais-Jarvis, P.; Sitruc-Ware, R.; Labrie, F. (eds.): *Medicina de la reproducción. Ginecología endocrinológica*. Barcelona. Toray 1985; pp. 39-54.
  60. SILVER, H. K.; SARNI, D.: *Premature thelarche*. Pediatrics 1964; 34: 107-110.
  61. LENCIONI, L. H.; STAFFIERI, J. J.: *Urocytogram diagnosis of sexual precocity*. Acta Cytol. (Balt) 1969; 13: 382-387.
  62. BIDLINGMAIER, F.; KNORR, D.: *Oestrogen during the course of development*. En Bidlingmaier, F.; Knorr, D. (eds.): *Oestrogens: physiological and clinical aspects. Pediatric and adolescent endocrinology*. Basel. S. Karger 1978; vol. 4, pp. 54-57.
  63. RICHARDS, G. E.; KAPLAN, S. L.; GRUMBACH, M. M.: *Sexual precocity caused by ovarian follicular cysts: spontaneous regression and recurrence with prepubertal gonadotrophin levels*. Pediatr. Res. 1977; 11: 431-435.
  64. KOSLOSKE, A. M.; GOLDTHORN, J. F.; KAUFMAN, E.; HAYEK, A.: *Treatment of precocious pseudopuberty associated with follicular cysts of the ovary*. Am. J. Dis. Child. 1984; 138: 147-149.
  65. STANHOPE, R.; ADAMS, J.; JACOBS, H. S.; BROOK, C. G. D.: *Ovarian ultrasound assessment in normal children, idiopathic precocious puberty and during low dose pulsatile GnRH therapy of hypogonadotrophic hypogonadism*. Arch. Dis. Child. 1985; 60: 116-119.
  66. FERIN, J. M.; VANDE WIELE, R. L.: *Control neuroendocrino de la función gonadotropa*. En Mauvais-Jarvis, P.; Sitruc-Ware, R.; Labrie, F. (eds.): *Medicina de la reproducción. Ginecología endocrinológica*. Barcelona. Toray 1985; pp. 3-15.
  67. CACCIARI, E.; CICOGNANI, A.; PIRAZOLI, P. y cols.: *GH, ACTH, LH and FSH behaviour in the first days of live*. Acta Paediatr. Scand. 1976; 65: 337-341.
  68. WINTER, J. S. D.; FAIMAN, C.; HOBSON, W. C.; PRASAL, A. V.; REYES, F. K.: *Pituitary gonadal relations in infancy. I. Patterns of serum gonadotropin from birth to four years of age in man and chimpanzee*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1975; 40: 545-551.
  69. FAIMAN, C.; WINTER, J. S. D.: *Sex differences in gonadotropin concentrations in infancy*. Nature 1971; 232: 130-132.
  70. RYLE, M.; STEPHENSON, J.; WILLIAMS, J.; STUART, J.: *Serum gonadotropins in young children*. Clin. Endocrinol. 1975; 4: 413-419.
  71. LEE, P. A.; MIDGLEY, A. R.; JAFFE, R. B.: *Regulations of human gonadotropins. IV. Serum FSH and LH determinations in children*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1970; 31: 248-252.
  72. PETERS, H.; HIMELSTEIN-BRAW, R.; FABER, M.: *The normal development of the ovary in childhood*. Acta Endocrinol. 1976; 82: 617-630.
  73. CONTE, F. A.; GRUMBACH, M. M.; KAPLAN, S. L.: *A disphasic pattern of gonadotropin secretion in patients with the syndrome of gonadal dysgenesis*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1975; 40: 670-675.
  74. WEIS, G.; RIFKIN, I.; ATKINSON, L. E.: *Induction of ovulation in premenarchial rhesus monkeys with human gonadotropins*. Biol. Reprod. 1976; 14: 401-404.
  75. STANHOPE, R.; ADAMS, J.; JACOBS, H. S.; BROOK, C. G. D.: *The induction of puberty by low dose pulsatile GnRH*. Pediatr. Res. 1984; 18: 1210-1215.
  76. PAVIA, C.; ALBARRÁN, J. M.; CARAVACA, M. A.: *La adrenarquia*. Endocrinol. (Barc.) 1986; 33: 133-136.

*Petición de Separatas:*

L. C. TEJERIZO LÓPEZ  
 Servicio de Obstetricia y Ginecología  
 Hospital Virgen de los Volcanes  
 Arrecife de Lanzarote  
 35500 LAS PALMAS