

La pubertad en niños chilenos muestra un adelantamiento en el inicio del crecimiento testicular

XIMENA GAETE^{1,2}, ROBERTO GARCÍA¹,
JOEL RIQUELME¹, ETHEL CODNER¹

Age of onset of puberty in Chilean boys according to testicular volume and Tanner stage

Background: A secular trend towards a younger age of puberty onset has been reported in Chilean girls. **Aim:** To evaluate the age of onset of puberty and prevalence of early puberty in Chilean boys. **Material and Methods:** A pediatric endocrinologist examined 319 children attending schools in central Santiago. Pubertal development was assessed by testicular volume (TV) and genital inspection (GI) using Tanner graduation. Precocious and early puberty development was diagnosed if $TV \geq 4$ ml or $GI > \text{stage } 2$ occurred in boys younger than 9 years and at 9-10 years of age, respectively. **Results:** Pubertal onset occurred at 10.2 ± 1.5 years according to TV and at 11.1 ± 1.6 years according to GI ($p < 0.01$). Before the age of nine, 15.2% of children had a $TV \geq 4$ ml, 3% had genital changes in GI and only 3% had both changes simultaneously. Early puberty was observed in 23.8% of children according to TV and 9.5% according to GI. However, no child of less than 11 years old had a $TV \geq 4$ ml, genital changes and pubic hair simultaneously. Late pubertal stages occurred at the same age according to both criteria used. Body mass index z score was not associated with the age of pubertal onset. **Conclusions:** Testicular enlargement occurs one year earlier than changes in genitalia according to inspection. Testicular growth, but not late stages of puberty, are occurring one year earlier than previously reported in Chile 10 years ago.

(Rev Med Chile 2015; 143: 297-303)

Key words: Adolescent; Growth; Puberty.

Durante el último siglo se ha observado que la edad del inicio puberal en niñas y de la menarquia se ha adelantado. Estudios realizados en diferentes lugares del mundo incluyendo Chile¹ sugieren que la edad de la telarquia² estaría ocurriendo un año antes que lo reportado por Marshall y Tanner, en 1969 en Inglaterra³. En contraste con lo ocurrido en niñas, existe poca claridad si este fenómeno se observa también en niños⁴. Dentro de los motivos por los que se desconoce si se ha adelantado la pubertad en niños cabe destacar la ausencia de un marcador objetivo que se puede obtener en forma retrospectiva como es la

menarquia en niñas. En los niños el inicio puberal está determinado por el aumento del volumen testicular y dado que es un examen más invasivo y que requiere la palpación testicular existe un menor número de estudios que en las niñas. Por otro lado algunos estudios han utilizado diferentes criterios al examen físico puberal masculino ya que algunos estudios utilizan palpación testicular⁵⁻⁷ y otros inspección genital⁸.

El estudio clásico de Marshall y Tanner realizado en Inglaterra y publicado en 1969 evaluó longitudinalmente el desarrollo genital a 228 niños institucionalizados y determinó que los niños

¹Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

²Hospital Clínico San Borja Arriarán, Servicio de Salud Metropolitano Centro.

Recibido el 4 de julio de 2014, aceptado el 12 de enero de 2015.

Correspondencia a:
Dra. Ximena Gaete
Hospital San Borja Arriarán, IDIMI
Casilla 226, Santiago.
mail:gaete.ximena@gmail.com

comenzaban el desarrollo genital en promedio a los $11,6 \pm 1$ años y que 95% lo había comenzado entre los 9,5 y 13,5 años. Sin embargo, este estudio es poco representativo ya que está basado en fotografías y en niños institucionalizados con problemas sociales⁹. En Chile existen dos estudios que evalúan desarrollo puberal con medición del volumen testicular que fueron realizados al menos 10 años atrás y que demostraron inicio puberal más temprano¹⁰. Burrows et al⁵, demostró cambios genitales a una edad mínima de 10,5 años ($12,1 \pm 0,8$) evaluado por inspección y por palpación. Por lo tanto, se desarrolló el siguiente estudio para evaluar la edad de inicio del desarrollo puberal en un grupo de escolares chilenos de Santiago y determinar los cambios genitales por palpación e inspección genital y su relación con el índice de masa corporal (IMC).

Sujetos y Métodos

Se estudiaron niños que asistían a 4 colegios públicos del centro de Santiago de nivel socioeconómico (NSE) medio-bajo. A través del respectivo colegio se envió una carta a los padres, donde se les preguntó los antecedentes personales y se solicitó el consentimiento informado. Solamente participaron en el estudio los niños cuyos padres dieron autorización.

Se incluyeron niños sanos, nacidos en Chile y se excluyeron aquellos con alguna enfermedad de base o uso crónico de medicamentos. El estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital San Borja Arriarán.

Un endocrinólogo infantil (RG) evaluó desarrollo puberal mediante volumen testicular (VT) e inspección genital (IG). Para la evaluación del VT se utilizó un orquidómetro de Prader. Consideramos como inicio de desarrollo puberal el aumento de volumen testicular ≥ 4 cc y por inspección genital al examen descrito por Tanner y Marshall como estadio 2 en que existe cambio en la piel del escroto la cual se enrojece y adelgaza, sin cambios en la morfología peneana. Además evaluamos la presencia de vello pubiano y lo clasificamos de acuerdo a los diferentes estadios Tanner. Se definió pubertad precoz al aumento de VT ≥ 4 cc o IG2 antes de los 9 años. La pubertad temprana fue diagnosticada si estos cambios ocurrían entre los 9-10 años.

La antropometría fue evaluada utilizando balanza convencional con precisión de 100 g y la talla obtenida en un estadiómetro de pared convencional. La antropometría se analizó según la curva NCHS y los resultados se presentan como desviación estándar (DE) para la edad (puntaje Z).

Análisis estadístico

Se determinó la edad de aparición de los eventos puberales según análisis de Probit. Los promedios de edades según VT o IG fueron comparados mediante un modelo jerárquico, estimado a través de modelos mixtos, que consideró como nivel el sujeto y comparó como factor el tipo de Tanner (VT o IG). Los datos fueron procesados en STATA versión 12.0. Se realizó análisis de regresión logística binaria para evaluar el efecto del IMC Z score sobre la edad de inicio de los eventos puberales. Se muestran los resultados como promedio \pm error estándar. Se consideró significativo un $P < 0,05$. Se utilizó SPSS versión 19.

Resultados

En la Tabla 1 muestra las características clínicas y antropométricas de los niños 319 evaluados. El rango de edad del grupo estudiado fue de 7 a 19 años. El 30% de los padres contestó la carta de invitación y aceptó que su hijo participara en el estudio. Cabe destacar que 44% presentó exceso de peso.

La edad en que ocurrieron los eventos puberales se describen en la Tabla 2. Los eventos puberales iniciales, que marcan el comienzo de la pubertad, resultaron diferentes al efectuar examen por inspección o por orquidómetro de Prader. Al utilizar criterio inspección, se observó que el desarrollo puberal ocurrió a los $11,1 \pm 1,6$ años, en cambio si se utiliza el criterio de VT, el aumento de volumen ≥ 4 cc ocurrió a los $10,2 \pm 1,5$ años ($p: 0,0039$).

Las edades de las diferentes etapas finales del desarrollo fueron semejantes al utilizar inspección genital y palpación testicular. La edad promedio en que se observó el estadio Tanner 5 fue a los $15,6 \pm 2,1$ años por IG y $14,3 \pm 2,1$ años por VT. El desarrollo del vello pubiano ocurrió a los $11,4 \pm 1,6$ años y el adulto a los $15,1 \pm 2,1$ años, ocurriendo a la misma edad que ocurren los cambios genitales adultos por inspección (Tabla 2).

Tabla 1. Características antropométricas de los escolares estudiados y su distribución por edad. Promedio \pm desviación estándar

Número de niños		319		
Edad promedio (años)	12,0	\pm	2,2	
Edad rango (años)	7-19			
Talla (z)	0,1	\pm	0,9	
Peso (z)	0,6	\pm	1,0	
IMC (z)	0,8	\pm	0,9	
Sobrepeso (%)	23			
Obesidad (%)	21			
Edad (años)	n	%	%Sobrepeso	% Obesidad
7-8,99	33	10	2	2
9-9,99	42	13	11	10
10-10,99	20	6,2	6	3
11-11,99	23	7,2	4	5
12-12,99	124	38,8	36	26
13-13,99	31	9,7	11	4
> 14	46	14,4	3	7
Total	319	100	23	21

Tabla 2. Edad de los eventos puberales. Se describe edad según inspección genital, volumen testicular y vello pubiano (Probit). Los resultados se muestran como Promedio \pm error estándar

Tanner	Edad por Inspección genital (años)	Edad por Volumen testicular (años)	Vello pubiano
2	11,1 \pm 1,6	10,2 \pm 1,5*	11,4 \pm 1,6
3	12,7 \pm 2,7	12,4 \pm 2,5	12,4 \pm 2,6
4	13,7 \pm 2,7	13,3 \pm 2,9	13,4 \pm 2,8
5	15,6 \pm 2,1	14,3 \pm 2,1	15,1 \pm 2,1

*p: 0.0039, inspección vs volumen testicular.

En relación a la frecuencia de pubertad precoz (Figura 1), encontramos que 5/33 (15%) de los niños presentaba aumento de VT \geq 4 cc antes de los 9 años (Figura 1A) y sólo 1/33 (3%) si se utilizaba criterio de inspección (Figura 1B). Sin embargo, sólo un niño (3%) presentó ambos criterios simultáneamente antes de los 9 años

(Figura 1D). No se detectó ningún niño menor de 9 años con la presencia simultánea de VT \geq 4, IG \geq 2 y presencia de vello pubiano, sólo observando esta asociación en niños mayores de 11 años (Figura 1G). Cabe destacar que de los niños que presentaron aumento del volumen testicular antes de los 9 años 80% tenía volumen testicular de 4 ml (4/5) y sólo un niño tenía volumen testicular de 5 ml. A esta edad no se detectaron VT mayores.

La prevalencia de pubertad adelantada fue de 23,8% si se utiliza VT y 9,5% por IG (Figura 1A-B). La presencia simultánea de VT \geq 4 e IG \geq 2 se observó en 4,8% de los niños entre 9 y los 10 años (Figura 1D).

En niños con sobrepeso y obesidad menores de 9 años la proporción de VT \geq 4 fue semejante a los niños con normopeso ($p = 0,96$; χ^2). Se observó una proporción semejante de niños con sobrepeso y obesidad en cada estadio de Tanner por VT (Pearson χ^2 , $p = 0,2$).

El análisis de regresión logística, no encontró que el IMC se asociara con la presencia de pubertad precoz o adelantada.

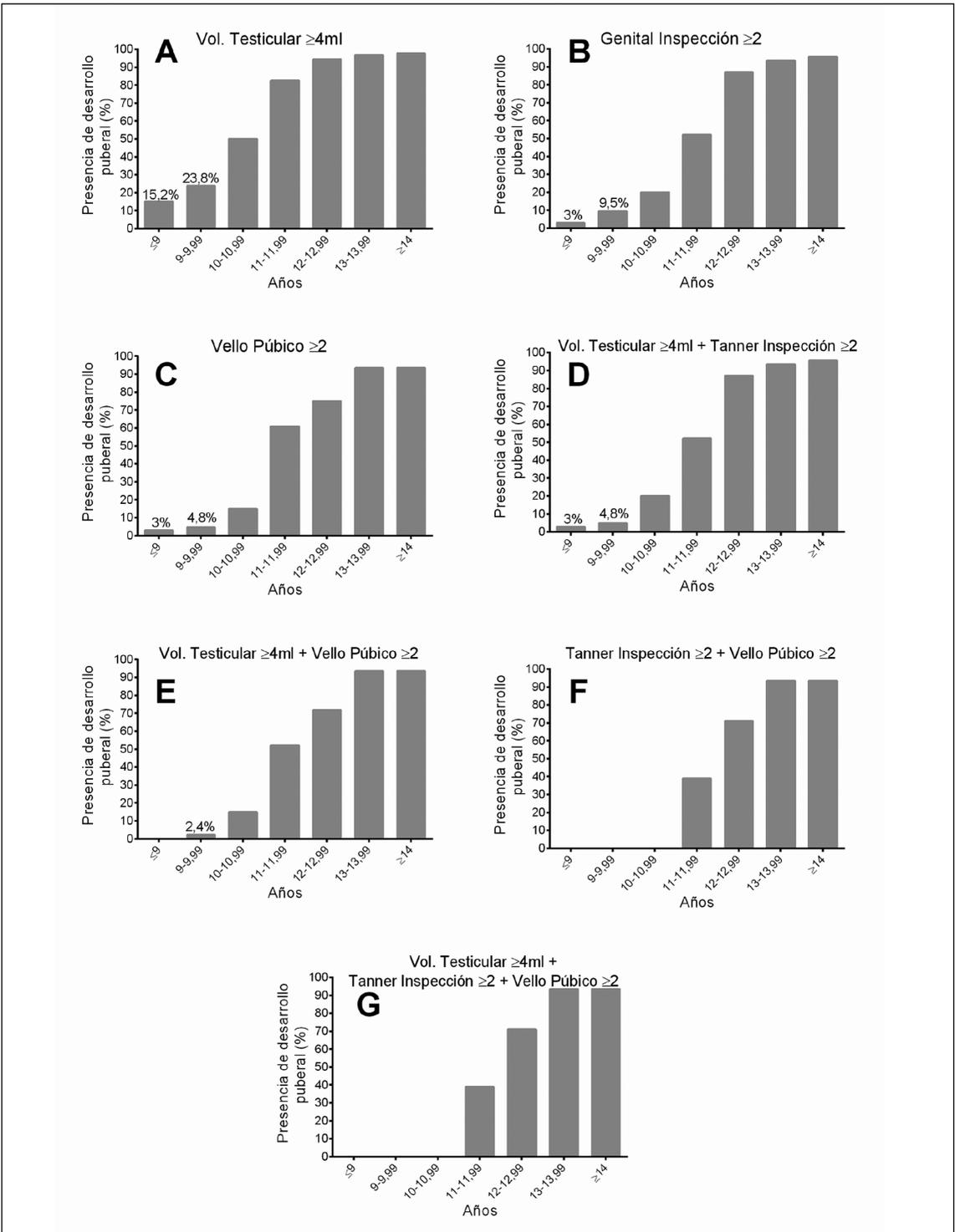


Figura 1. Presencia de caracteres sexuales secundarios a diferentes edades. **1A:** Volumen testicular (VT) ≥ 4 cc **1B:** Frecuencia de inspección genital ≥ Tanner 2 (TI ≥ 2). **1C:** Frecuencia de Vello pubiano ≥ Tanner 2 (VP ≥ 2). **1D:** Frecuencia de VT ≥ 4 cc y TI ≥ 2. **1E:** Frecuencia de VT ≥ 4 cc y VP ≥ 2. **1F:** Frecuencia de TI ≥ 2 y VP ≥ 2. **1G:** Frecuencia de VT ≥ 4 cc y TI ≥ 2 y VP ≥ 2.

Discusión

En este trabajo realizamos una evaluación del desarrollo puberal en 319 escolares chilenos utilizando dos criterios diferentes, el volumen testicular y el examen físico por inspección, y observamos que la edad en que ocurre el crecimiento testicular ≥ 4 cc fue a los $10,2 \pm 1,5$ años, pero que los cambios genitales al utilizar la inspección ocurren un año después. Esto se manifiesta por una mayor prevalencia de pubertad precoz si se utiliza el criterio de VT (15%) que si se emplea el de inspección (3%). La edad de los eventos puberales finales fue semejante al utilizar ambos criterios.

En los varones se define pubertad precoz al aumento de volumen testicular antes de los 9 años¹¹. Nuestro estudio detectó que 15% de los niños menores de 9 años presentaron crecimiento testicular, pero que en la mayoría de estos niños (4/5) este fue un hecho aislado y de poca magnitud (4 cc). Sólo 1/33 niños (3%) presentó simultáneamente cambios genitales y crecimiento testicular. El hecho de que no se observaron niños que simultáneamente presentaron todos los eventos puberales hasta los 11 años y que los eventos finales de la pubertad ocurrieron 4-5 años después que el inicio puberal (Tabla 2), sugieren que el leve crecimiento testicular observado en esta estudio podría ser un evento aislado y no una pubertad precoz. Sin embargo, el aumento temprano de volumen testicular podría ser un signo de activación gonadal por lo que estos pacientes deben ser seguidos y evaluados por un especialista.

Nuestro estudio sugiere que la edad de inicio del crecimiento testicular se ha adelantado. En el año 2002 nuestro grupo estudió 121 niños menores de 10 años y no se detectó ningún caso con VT

≥ 4 cc antes de los 9 años¹². Nosotros observamos que el desarrollo genital por inspección fue de 11,2 años lo que es medio año más temprano que lo observada por Muzzo et al en 1988¹⁰ y un año antes comparado con lo reportado por Burrows et al en el año 2001⁵ (Tabla 2).

Por otro lado la edad de los eventos finales del desarrollo puberal observada en nuestro estudio fue similar a las series publicadas previamente en Chile^{5,10}. Estos datos sugieren que en Chile existe un adelantamiento del inicio de la pubertad en hombres, pero que el proceso es lento y que no existen cambios en las edades en alcanzar las últimas etapas de la pubertad. Desde el punto de vista clínico, en la mayoría de los casos, las madres no notan el adelantamiento de la pubertad en los varones ya que es difícil pesquisar los cambios genitales por requerir un examen físico que es invasivo y ellas solamente notan los eventos que ocurren más tardíamente (estirón, vello corporal, cambio de voz) y que están ocurriendo a la misma edad que lo descrito en décadas pasadas.

En el extranjero existe controversia sobre la existencia de adelantamiento de la pubertad en varones comparados con Marshall y Tanner. Por ejemplo en Estados Unidos de Norteamérica (Tabla 3) en población hispánica se encontró una edad de inicio de pubertad de 10 años en varones evaluados por inspección genital¹³ y los cambios testiculares fueron más precoces que los observados por inspección. A pesar de lo anterior, esta investigación evaluó crecimiento testicular ≥ 4 ml, lo que destaca la diferencia de criterios y dificultades en comparar los diferentes estudios^{14,15}. Sin embargo, cuando se analizó el aumento de VT ≥ 4 cc esta población mostró el inicio a los 11 años.

En Europa, Juul et al. reportan presencia de

Tabla 3. Comparación de la edad promedio de los eventos puberales iniciales y finales en niños americanos, europeos y chilenos

Autor	Publicación	Población	VT ≥ 4 (años)	T12 (años)	T15 (años)
Marshall-Tanner ⁹	1970	Inglaterra	NR	11,6	14,9
Muzzo ¹⁰	1988	Chile	11,8	11,8	14,5
NHANES III ⁸	2001	EEUU	NR	10,1	15,7
Juul ¹⁶	2006	Dinamarca	NR	11,8	15,39
Burrows ⁵	2010	Chile	12,1	12,1	15,4
Herman Giddens ¹³	2012	EEUU	11,46	10,14	15,5

NR: no reportado.

Tanner 2 en promedio a los 11,8 años en población de 1991 a 1993¹⁶. Posteriormente, estos mismos autores entre los años 2006 a 2008 demuestran este mismo fenómeno a los 11,66 años y esta declinación estaría relacionada con el IMC¹⁷. Otros estudios que demuestran leve adelanto en el desarrollo testicular incluyen a China¹⁸ y Holanda⁷.

Nosotros no detectamos asociación del peso corporal y la pubertad temprana en los niños evaluados, pero se requerirían mayor número de niños con sobrepeso y obesidad. En niñas, en cambio, se ha demostrado clara asociación entre el mayor peso y pubertad más temprana¹⁹. Los estudios en varones han tenido resultados controvertidos ya que algunos de ellos no han mostrado relación²⁰, otros positiva²¹ y algunos incluso negativa²². Recientemente Crocker et al, demostró en un grupo de 1.066 niños, un claro dimorfismo sexual en el desarrollo puberal de niños y niñas⁶. En los niños se observó que el mayor porcentaje de grasa se asociaba negativamente con el volumen testicular incluso a similares edades óseas. La conversión aumentada de andrógenos de baja potencia a estrógenos por la aromataza del tejido adiposo y el aumento de la insulinoresistencia podrían explicar estas diferencias. Otras causas relacionadas con el adelantamiento de la pubertad femenina ha sido la mejoría en las condiciones de vida²³ y presencia de tóxicos ambientales²⁴, pero estos factores no han demostrado una causalidad clara en el niño²⁵.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio destacamos que el número de niños entre 7 y 10 años fue relativamente bajo (n = 75) debido a que pocos padres de niños de esta edad aceptaron el estudio. Es posible que problemas de abuso que tuvieron amplia difusión en las noticias de los años en que se realizó la investigación dificultaran el reclutamiento. Por lo tanto, es posible que si el número de sujetos de esta edad hubiese sido mayor habríamos logrado detectar efectos del IMC sobre la edad de inicio puberal.

Concluimos que existiría una tendencia al inicio más temprano en la maduración testicular en niños chilenos de nivel socio-económico medio y bajo comparado con estudios americanos y chilenos realizados previamente. Las edades finales de la pubertad no han variado por lo que planteamos que la duración del proceso puberal podría estar siendo mayor. El hecho que observemos una baja frecuencia de ambos cambios genitales antes de los

9 años sugiere que la edad utilizada en la definición de pubertad precoz clásica de 9 años debería mantenerse en Chile e idealmente usar ambos criterios del examen físico para su diagnóstico.

Referencias

1. Codner E, Unanue N, Gaete X, Barrera A, Mook-Kanamorib D, Bazaes R, et al. Cronología del desarrollo puberal en niñas escolares de Santiago: relación con nivel socio-económico e índice de masa corporal. *Rev Med Chile* 2004; 132 (7): 801-4.
2. Herman Giddens M, Slora EJ, Wasserman RC, Bourdony CJ, Bhapkar MV, Koch G, 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 (4): 505-12.
3. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* 1969; 44 (235): 291-303.
4. Tinggaard J, Mieritz MG, Sørensen K, Mouritsen A, Hagen C, Aksglaede L, et al. The physiology and timing of male puberty *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2012, 19 (3): 197-203.
5. Burrows R, Ceballos X, Burgueño M, Muzzo S. Tendencia del desarrollo puberal en escolares de la Región Metropolitana de Chile: Menor edad de presentación, mayor duración y dimorfismo sexual en la estatura. *Rev Med Chile* 2010; 138 (1): 61-7.
6. Crocker M, Stern E, Sedaka N, Shomaker L, Brady S, Ali A, et al. Sexual Dimorphism in the Associations of BMI and body fat with Indices of Pubertal Development in Girls and Boys. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: e1519-29.
7. Mul D, Fredriks AM, van Buuren S, Oostdijk W, Verloove-Vanhorick SP, et al. Pubertal development in The Netherlands 1965-1997. *Pediatr Res* 2001; 50 (4): 479-86.
8. 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 (9): 1022-8.
9. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child* 1970; 45 (239): 13-23.
10. 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.
11. Castro-Feijoo. Pombo M. Pubertad Precoz. *An Pediatr Contin* 2006; 4 (2): 79-87.

12. 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: 363-36.
13. Herman-Giddens M, Steffes J, Harris D, Slora E, Hussey M, Dowshen SA, et al. Secondary sexual characteristics in boys: data from the Pediatric Research in Office Settings Network. *Pediatrics* 2012; 130 (5): e1058-68.
14. Wu FC, Brown DC, Butler GE, et al. Early morning plasma testosterone is an accurate predictor of imminent pubertal development in prepubertal boys. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76: 26-31.
15. Ankarberg-Lindgren C, Norjavaara E. Changes of diurnal rhythm and levels of total and free testosterone secretion from pre to late puberty in boys: testis size of 3 ml is a transition stage to puberty. *Eur J Endocrinol* 2004; 151: 747-57.
16. Juul A, Teilmann G, Scheike T, Hertel NT, Holmh K, Laursen EM, et al. Pubertal development in Danish children: comparison of recent European and US data. *International Journal of Andrology* 2006; 29 (1): 247-55.
17. Sorensen K, Aksglaede L, Petersen JH, Juul A. Recent changes in pubertal timing in healthy Danish boys: associations with body mass index. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95 (1): 263-70.
18. Ma HM, Chen SK, Chen RM, Zhu C, Xiong F, Li T, et al. Pubertal development timing in urban Chinese boys. *Int J Androl* 2011; 34 (5 Pt 2): e435-45.
19. Davison KK, Susman EJ, Birch LL. Percent body fat at age 5 predicts earlier pubertal development among girls at age 9. *Pediatrics* 2003; 111 (4 Pt 1): 815-21.
20. Denzer C, Weibel A, Muche R, Karges B, Sorgo W, Wabitsch M. Pubertal development in obese children and adolescents. *Int J Obes (Lond)* 2007; 31: 1509-19.
21. Ribeiro J, Santos P, Duarte J, Mota J. Association between overweight and early sexual maturation in Portuguese boys and girls. *Ann Hum Biol* 2006; 33: 55-63.
22. Wang Y. Is obesity associated with early sexual maturation? A comparison of the association in American boys versus girls. *Pediatrics* 2002; 110: 903-10.
23. Gluckman PD, Hanson MA. Evolution, development and timing of puberty. *Trends Endocrinol Metab* 2006; 17 (1): 7-12.
24. Denham M, Schell LM, Deane G, Gallo MV, Ravenscroft J, De Caprio AP, et al. Relationship of Lead, Mercury, Mirex, dichlorodiphenyl dichloroethylene, hexachlorobenzene and polychlorinated biphenyls to timing of menarche among Akwesasne Mohawk girls. *Pediatrics* 2005; 115 (2): e127-34.
25. Wang R, Larry N, Barr B. Effects of environmental agents on the attainment of puberty: considerations when assessing exposure to environmental chemicals in the National Childrens Study. *Environ Health Perspect* 2005; 113 (8): 1100-7.