

### TL 3

## FACTORES PREDICTIVOS, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, HORMONAS REPRODUCTIVAS Y FACTORES DE CRECIMIENTO DURANTE LA TRANSICIÓN PUBERAL EN NIÑAS CON TELARQUIA TRANSITORIA.

Julio Soto Barros<sup>3</sup>, Ana Pereira Scalabrino<sup>1</sup>, Alexander Siegfried Busch<sup>2</sup>, Kristian Almstrup<sup>2</sup>, Camila Corvalán Aguilar<sup>1</sup>, Anders Juul<sup>2</sup>, María Verónica Mericq Guilá<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile., <sup>2</sup>Department of Growth and Reproduction, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark, <sup>3</sup> Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

**Introducción:** Telarquia transitoria (TT) corresponde a la aparición, regresión y subsecuente reaparición del botón mamario en las niñas. Existe sólo un estudio internacional que describe su frecuencia y progresión, con un menor número de casos (n=12).

**Diseño:** Estudio longitudinal

**Objetivos:** Determinar si las niñas con TT (grupo 1) comparadas con las niñas que no presentaron TT (grupo 2) muestran diferencias en i) tiempos/secuencia de eventos puberales ii) patrones de hormonas reproductivas y factores de crecimiento iii) distribución de polimorfismos genéticos asociados con el tiempo puberal iv) factores predictores (antropometría desde nacimiento, edad de menarquia materna)

**Métodos:** La población en estudio consistió en 508 niñas seguidas desde el nacimiento. Se realizó evaluación clínica anual, incluyendo categorización de Tanner, hasta un año después de la menarquia y exámenes de laboratorio que consideraron parámetros metabólicos, de crecimiento y hormonales. Genotipificación fue realizada en el extranjero y el análisis estadístico a través de STATA (versión 14).

**Resultados:** 37 niñas (7.3%) presentaron TT (grupo 1), las que iniciaron manifestaciones puberales más frecuentemente con pubarquia (46%) comparado con las niñas con progresión puberal normal (grupo 2) (23%) ( $p = 0.005$ ). En el momento de la TT, las niñas que fueron menores de 8 años (65% de niñas en el grupo 1) tuvieron concentraciones más bajas de Testosterona (T), LH, estradiol (todas  $p < 0.001$ ), DHEAS and Androstenediona (A) ( $p < 0.05$ ) que las que presentaron este fenómeno más tarde. En el momento de B2 (Tanner 2 de mamas que progresa), las niñas con antecedente de TT tuvieron niveles más altos de DHEAS, IGF-1, Insulina, LH, estradiol, A, AMH and T (todas  $p < 0.01$ ) respecto al momento de su TT. La comparación entre grupo 1 y 2 mostró que la edad de inicio de B2 ( $10.3 \pm 1.1$  vs.  $9.2 \pm 1.2$  años,  $p < 0.001$ ) y menarquia ( $12.3 \pm 0.8$  vs.  $12.0 \pm 1.0$  años,  $p = 0.040$ ) ocurrió más tarde en el grupo 1 y que éstas niñas tuvieron mayores concentraciones de insulina en B2 ( $p = 0.008$ ), IGF1 en B4 y AMH 1 año después de la menarquia. No se encontraron diferencias en distribución de genotipos de FSH $\beta$ /FSHR ni en otros factores conocidos asociados con el tiempo puberal.

**Conclusión:** TT aparece como un evento frecuente, el cual no parece ser medidado por activación del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal, adiposidad, conversión periférica de andrógenos a estrógenos ni a variaciones genéticas en FSH $\beta$ /FSHR. Estos hallazgos sugieren que exposición ambiental puede jugar un rol. Nosotros confirmamos que las niñas con TT entrarían en pubertad más frecuentemente por vía de la pubarquia y que las sutiles diferencias hormonales detectadas al inicio de la pubertad desaparecen cuando este proceso avanza, lo cual indicaría la naturaleza benigna de esta condición.

**Financiamiento:** FONDECYT Grants 1140447, 1120326, 11170670, WCRF 2010/ 245