



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

**ASOCIACIÓN ENTRE SOBREPESO/OBESIDAD, CON EL
DESARROLLO DE PUBERTAD PRECOZ EN PACIENTES
FEMENINAS DE LA CLÍNICA DE OBESIDAD INFANTIL DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO EN EL PERIODO
COMPRENDIDO ENTRE EL 2012 Y 2016**

TÉSIS

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

PRESENTA:

SAMANTHA MUÑOZ OSORIO

TUTORAS:

DRA. NAYELY GARIBAY NIETO

DRA. ERÉNDIRA VILLANUEVA ORTEGA

CIUDAD DE MÉXICO, NOVIEMBRE 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. LUIS PAULINO ISLAS DOMINGUEZ

JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR
EDUARDO LICEAGA O.D.

TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRÍA HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR.
EDUARDO LICEAGA” O.D.

DRA. NAYELY GARIBAY NIETO

TUTOR DE TESIS, ENDOCRINOLOGA PEDIATRA, INVESTIGADOR EN
CIENCIAS MÉDICAS, PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ALTA
ESPECIALIDAD DE OBESIDAD INFANTIL Y DEL ADOLESCENTE UNAM,
CLÍNICA DE OBESIDAD INFANTIL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR.
EDUARDO LICEAGA” O.D.

DRA.ERÉNDIRA VILLANUEVA

TUTOR DE TESIS, ENDOCRINOLOGA PEDIATRA, INVESTIGADOR EN
CIENCIAS MÉDICAS, PROFESORA ASOCIADA DEL CURSO DE ALTA
ESPECIALIDAD DE OBESIDAD INFANTIL Y DEL ADOLESCENTE UNAM,
CLÍNICA DE OBESIDAD INFANTIL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR.
EDUARDO LICEAGA” O.D.

DRA. MARIA TERESA CHAVARRÍA JIMÉNEZ

COORDINADORA DE EDUCACIÓN MÉDICA EN PEDIATRÍA HOSPITAL
GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA” O.D.

DEDICATORIA

Esta tesis está dedicada a Dios pilar de mi vida, quien siempre me ha mostrado su gran amor y me ha enseñado que la vida es un maravilloso viaje en el que vale la pena arriesgarnos, no solo para lograr nuestros objetivos, sino para encontrar la verdadera felicidad, esa que encontré en los ojos de los niños y niñas que atendí en el transcurso de estos tres años, que me llenaron de amor con cada una de sus sonrisas, que me enseñaron la bondad, la capacidad de ser feliz solo con un abrazo, que me mostraron que ellos son los verdaderos superhéroes que nunca desfallecen ante las adversidades, ni sus dolores, ni sus enfermedades. A ellos, a sus pequeñas manos que sostuvieron las mías cuando quería abandonar, a su inmensa ternura, su carisma, sus carcajadas, sus juegos, a su inagotable energía y deseos por vivir, a sus canciones, sus cuentos, a su gran amor por todo lo que les rodea y a la humildad que muestran para permitirnos entrar a sus vidas... a ellos les dedico estos memorables años y la presente investigación que espero sea la piedra angular para seguir estudiando y encontrando maneras de mejorar sus vidas.

Gracias a mi familia: mamá, papá, hermana, cuñado y la princesa de mi corazón mi hermosa sobrina, quienes han recorrido este camino conmigo, brindándome su amor y comprensión, quienes secaron mis lágrimas y alentaron mis risas y mis sueños. Especialmente quiero agradecer a mi madre quien desde un inicio me empujó alcanzar mis objetivos, pese a que sabía que las distancias duelen, quien me enseñó que la perseverancia es una de las principales cualidades que nunca debemos olvidar, me mostró que el mundo está en nuestras manos, y que no hay mayor satisfacción en la vida que hacer con el corazón nuestro trabajo; gracias madre por estar en cada uno de mis pasos, por orar por mi todos los días, por haberme enseñado a ser la gran mujer que soy hoy por hoy.

Como no dedicarles este triunfo a mis maestros quienes me guiaron en este pedregoso camino, enseñándome a ser mejor cada día, y de quienes aprendí que este solo es un inicio, que todos los días deberé estudiar y actualizarme para hacer lo mejor por nuestros niños. De todos ellos me llevo una enseñanza, mi admiración y la promesa de ser cada día mejor.

Gracias a todo el personal de enfermería, y a las personas que trabajan en nuestra unidad de pediatría, porque fuera de que me brindaron su abrazo y me acogieron como parte de su grupo de trabajo, me mostraron con sus falencias y virtudes lo que es trabajar en equipo.

A mis amigos y compañeros quienes son mis colegas, con los que compartí momentos de angustia, de alegría, con los que estudié y me reuní en largas jornadas de trabajo y quienes tendrán mi amistad incondicional, gracias, porque

ustedes hicieron que mis días se convirtieran en locas aventuras, porque me mostraron las riquezas su país que ahora se ha convertido también en el mío, por acogerme y porque sé que contare siempre con ustedes.

Gracias a Diego mi hermano de aventuras, porque siempre me ha apoyado y ha creído en mis locuras, gracias por todos los días corroborarme que estamos hechos para grandes cosas, por acompañarme en los buenos y malos momentos, y brindarme tu mano para levantarme.

Gracias a todas las personas que han creído en mi a través de los años, impulsándome a iniciar y culminar cada una de mis sueños. Me siento afortunada en este momento de darme cuenta que son muchos seres especiales los que tengo por amigos y me siento en conflicto por no poder nombrarlos a todos, pero sé que en el fondo cada uno de ustedes sabe que han aportado en mi vida un granito de arena.

Por último, gracias a mis tutoras, la Dra. Nayely Garibay Nieto y la Dra. Eréndira Villanueva Ortega, por ser las impulsoras y motivadoras de esta tesis, que espero sea el principio de más investigaciones para contribuir a mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes. Gracias por guiarme, por corregirme, por enseñarme y ser parte de este logro que empezó como un sueño.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN

2. MARCO TEÓRICO

2.1 PUBERTAD

2.1.1 DEFINICIÓN DE PUBERTAD

2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LA PUBERTAD

2.1.3 FISIOLOGÍA DE LA PUBERTAD

2.1.3.1 ADRENARQUIA

2.1.3.2 GONADARQUIA

2.1.4 EVALUACIÓN CLÍNICA DEL DESARROLLO PUBERAL

2.2 OBESIDAD

2.2.1 DEFINICIÓN DE OBESIDAD

2.2.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LA OBESIDAD

2.2.3 ETIOLOGÍA DE LA OBESIDAD

2.2.4 FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD

2.2.5 EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA OBESIDAD

2.3 OBESIDAD Y PUBERTAD PRECOZ

2.3.1 DEFINICIÓN DE PUBERTAD PRECOZ

2.3.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LA PUBERTAD PRECOZ

2.3.3 FISIOPATOLOGÍA DE LA PUBERTAD PRECOZ

2.3.4 EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA PUBERTAD PRECOZ

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

4. JUSTIFICACIÓN

5. HIIPÓTESIS

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO PRINCIPAL

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

7. METODOLOGÍA

7.1 TIPO DE ESTUDIO

7.2 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

7.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

7.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

7.5 MUESTRA

7.6 TIEMPO

7.7 PROCESAMIENTO Y RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

7.8 VARIABLES

8. RESULTADOS

9. DISCUSIÓN

10. CONCLUSIONES

11. BIBLIOGRAFÍA

1. INTRODUCCIÓN

La obesidad se ha convertido en un tema de investigación fundamental y prioritario para la salud pública en los últimos tiempos, no solo por su aumento exponencial en el mundo, sino por su prevalencia en la edad pediátrica, asociado esto, al aumento en los riesgos para la salud en todos los ámbitos, y sus consecuencias a largo plazo, entre estos: el envejecimiento vascular prematuro, el síndrome metabólico, mayor riesgo de diabetes tipo 2, complicaciones ortopédicas, cáncer, alteraciones endocrinológicas, entre otras. Para darnos una idea de la gran problemática a la que nos afrontamos, se encuentran las estadísticas en los Estados Unidos del Center for Disease Control (CDC) que abarca tres grupos étnicos (afroamericanos, hispanos y caucásicos), evidenciando que la tasa de afectados es muy elevada, casi el 34 al 36% de los niños de edades comprendidas entre 2 y 19 años está por encima de la percentila 85 de las curvas estadounidenses del CDC. Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2012) la prevalencia de sobrepeso y obesidad en menores de 5 años ha registrado un ligero ascenso a lo largo del tiempo (7.8 a 9.7 % respectivamente) el principal aumento se registra en el norte del país, donde su prevalencia es del 12% por arriba del promedio nacional; para la población en edad escolar (de 5 a 11 años de edad) la prevalencia nacional combinada de sobrepeso y obesidad en 2012 fue de 34.4 %; para las niñas esta cifra es de 32% y para los niños 36.9%. Así, en México la problemática del sobrepeso/obesidad, se ha convertido en uno de los retos más importantes para la salud. ¹

Uno de los aspectos que en los últimos tiempos se ha estudiado sobre la obesidad en la niñez, es la influencia que ejerce sobre el crecimiento y desarrollo, es así como se ha observado que la obesidad predispone a una presentación temprana de la pubertad y a una aceleración en el crecimiento; entre los estudios que han logrado evidenciar estas conclusiones se encuentran: el estudio Bogalusa Heart

Study (1973-1974/1992-1993), El NHANES III (1988-1994) y un estudio realizado en el Norte de India (2015).

A pesar de que en el mundo en las últimas décadas los esfuerzos en salud se han centrado en estudiar esta gran problemática, y teniendo en cuenta la alta prevalencia de la obesidad en la población pediátrica de nuestro país, aun no contamos con estudios que analicen el comportamiento de la maduración sexual con el sobrepeso y la obesidad, ni las consecuencias que estas alteraciones endocrinológicas puedan ocasionar en la salud de nuestros niños.

La principal interrogante que se plantea ante la pubertad precoz, es la presencia de patología subyacente; en la mayoría de los casos son patologías benignas sobre todo en la telarquia aislada, sin embargo en casos en los que se presenta tanto telarquia como pubarquia precoz simultáneamente, se asocia con mayor frecuencia a insulinoresistencia, avance de la edad ósea, y a largo plazo, hipertensión arterial e intolerancia a la glucosa; de igual manera, se reporta un aumento de riesgo de cáncer mamario en mujeres con menarquia temprana y variaciones en la talla final. Otras alteraciones en aspectos psicosociales son: mayor índice de depresión, agresividad y retracción social, y en un seguimiento a largo plazo se encontró mayor frecuencia en problemas psicosomáticos, consumo temprano de alcohol y cigarro e inicio temprano de la actividad sexual.³

Es por esto que la presente investigación se realiza para determinar la asociación entre el sobrepeso/obesidad con la pubertad precoz en la población femenina que acude a la Clínica de Obesidad Infantil del Hospital General de México, pretendiendo ser una muestra observacional importante que evidencie el comportamiento de la población infantil mexicana, y que servirá como base para intervenciones pronósticas o preventivas oportunas.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 PUBERTAD

2.1.1 DEFINICIÓN DE LA PUBERTAD

La pubertad es un proceso biológico en el que se logra el paso de la infancia a la edad adulta; uno de los objetivos de este, es adquirir la capacidad reproductiva que abarca el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, adquiriendo la maduración sexual completa, alcanzando la talla adulta y de igual manera generando cambios psicológicos y conductuales.⁴

2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LA PUBERTAD

Según datos estadísticos se considera normal alcanzar el estadio puberal Tanner 2 a partir de los 8 años en niñas y de los 9 años en niños (+/- 2.5 DE respecto a la edad media).⁵

Uno de los estudios considerados como modelo de referencia para el análisis de la pubertad, es el realizado por Marshall y Tanner en Inglaterra en el año de 1969; ellos estudiaron 192 niñas de un hogar de menores, que fueron seguidas trimestralmente desde los 8 años de edad mediante fotografías de su desarrollo mamario y vello púbico; este estudio determinó que la edad promedio de la telarquia fue a los 11.2 años, de la pubarquia a los 11.7 años, y la menarquia a los 13.4 años; sin embargo existen muchos sesgos en la investigación ya que la evaluación de los estadios de Tanner se realizó mediante fotografías y eran residentes de un orfanato, lo que nos hace pensar que podrían haber recibido un cuidado sub-óptimo antes de comenzar la pubertad.⁵

Sin embargo, posteriormente en datos publicados por Herman-Giddens et al en 1997 en Estados Unidos, en el que se estudiaron 17.077 niñas de raza blanca y negra entre los 3 y 12 años que acudieron a la consulta pediátrica a control de niño sano o por morbilidad, se demostró que la edad promedio del inicio del desarrollo

mamario Tanner 2 fue de 9.9 años en niñas caucásicas y 8.8 años en niñas afroamericanas, la edad promedio de aparición de vello púbico fue de 10.5 años para las niñas caucásicas y de 8.8 años en las niñas de origen afroamericano, y la edad de presentación de la menarquia fue de 12.88 años para niñas caucásicas y de 12.16 años para niñas afroamericanas; estas observaciones llevaron a publicar un artículo especial por Kaplowitz, Oberfield con el comité de drogas y terapia de la rama de Endocrinología infantil de la Academia Americana de pediatría en 1999 titulado "evaluación de la edad límite para definir pubertad precoz en niñas en los EE.UU: las aplicaciones para la evaluación y terapia"; en el que se recomienda que las niñas que tengan mama o vello púbico deberían evaluarse si esto ocurre antes de la edad de 6 años en niñas afro americanas o 7 años en niñas caucásicas. 6,7

Estos datos fueron corroborados por el NHANES III (1988-1994) en el que incluyeron 3185 niñas, encontrando en población americana presencia de estadio mamario Tanner 2 en promedio a los 9.7 años y la edad promedio de la menarquia de 12.3 años, que es la misma encontrada en el estudio PROS.²

2.1.3 FISIOLÓGÍA DE LA PUBERTAD

Diversos factores tanto genéticos como ambientales contribuyen a las variaciones del inicio de la pubertad, dentro de estos los más relevantes son: el nivel socioeconómico, el estado de salud, la actividad física, la influencia estacional y climática, el bajo peso al nacer y el estado nutricional (sobrepeso y la obesidad).

Estos cambios fisiológicos se explican por la activación del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal (HHG); cabe recordar que en esta etapa evolutiva en el hipotálamo se libera la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH), la hormona liberadora de la hormona de crecimiento (GHRH) y la somatostatina. La hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH) estimula a la hipófisis a secretar hormona luteinizante (LH), foliculoestimulante (FSH) y la hormona de crecimiento (GH), estas a su vez inducen la producción de andrógenos, progestágenos, estrógenos e inhibinas,

así como factores de crecimiento similares a la insulina (IGF) y, desde luego, la producción de gametos a nivel gonadal generando los cambios somáticos y psicológicos propios de la edad puberal.⁸

Entre 1 y 3 años antes de que la pubertad sea clínicamente evidente, se puede demostrar la existencia de niveles plasmáticos bajos de LH durante el sueño. Esta secreción de LH durante el sueño se produce de manera pulsátil y refleja una descarga endógena episódica de hormona liberadora de gonadotropinas hipotalámica (GnRH). Los pulsos nocturnos de LH continúan incrementándose en amplitud y, en menor medida, en frecuencia según se acerca la pubertad clínica. Esta secreción pulsátil de gonadotropinas es la responsable del aumento de tamaño y la maduración de las gónadas y de la secreción de hormonas sexuales.⁹

De los cambios puberales, por tanto, observamos que son secundarios a la activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (adrenarquia) y a la reactivación del eje hipotálamo-hipófisis- gonadal (gonadarquia).

2.1.3.1 ADRENARQUIA

La adrenarquia es un fenómeno anterior a la gonadarquia que consiste en el aumento en la producción de hormonas sexuales fundamentalmente andrógenos y estrógenos por las glándulas suprarrenales, este fenómeno ocurre hacia los 8 años en las niñas y hacia los 9 años en los niños. Se caracteriza por un aumento en el grosor de la zona reticular de la corteza de la suprarrenal incrementando la secreción de dihidroepiandrosterona (DHA).⁸

2.1.3.2 GONADARQUIA

La gonadarquia se produce por el incremento de la secreción de gonadotropinas que inducen el desarrollo de las gónadas, este proceso biológico como hemos descrito se produce por la activación de las hormonas liberadoras de gonadotropinas que se ubican en el hipotálamo medio-basal y funcionan activamente desde los 80 días de vida intrauterina; estas hormonas liberadoras de gonadotropinas permanecen hasta la mitad de la gestación con una

secreción tan alta como la observada en la menopausia. Posteriormente comienza a operar el mecanismo de retroalimentación negativa ejercida por los esteroides sexuales y por factores inhibitorios intrínsecos del sistema nervioso central (SNC) que actúan frenando el generador del pulso hipotalámico. Estos pulsos inicialmente nocturnos durante las etapas no REM del sueño, estimulan la síntesis y liberación de hormona luteinizante y foliculoestimulante (LH y FSH), posteriormente aparece pulsatilidad también diurna adquiriendo un equilibrio entre las gonadotropinas y las concentraciones de esteroides sexuales.⁸

En las neuronas del centro generador de pulso de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), hay dos tipos de transmisión aferente, ya que por un lado están las neuronas estimuladoras que secretan aminoácidos excitatorios y el péptido Kiss y por el otro están las aferencias inhibitorias de neuronas GABAérgicas mediante el GABA y el NPY (neuropéptido Y), así como las liberadoras de péptidos opioides. Las Kisspeptinas son activadores potentes de la secreción de GnRH a nivel del hipotálamo y también puede actuar directamente en la adenohipófisis estimulando la liberación de LH y en menor medida de FSH. Las neuronas no solo expresan receptores para las Kisspeptinas sino también para Neurokinina B y Dynofina A, por tanto este grupo de neuronas son denominadas hoy día como neuronas NKDy.¹¹

Existen otros péptidos periféricos colaboradores de la activación del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal como son la leptina y la Ghrelina. La leptina es una hormona producida en su mayoría por los adipocitos aunque también se expresa en el hipotálamo, el ovario y la placenta, una de sus funciones es actuar como lipostato, es decir, cuando la cantidad de grasa almacenada en los adipocitos aumenta, se libera leptina en el flujo sanguíneo, lo que constituye una señal (retroalimentación negativa) que informa al hipotálamo que el cuerpo tiene bastantes reservas y que debe inhibir el apetito; esta acción la realiza en el núcleo arcuato del hipotálamo inhibiendo la producción de NPY (Neuropéptido Y). Se sabe también que la leptina, mediante la estimulación de los receptores de la

óxido nítrico sintasa, ejerce una acción directa sobre las células de la adenohipófisis, tanto en la producción y liberación de LH y FSH y tiene una acción inhibitoria sobre el NPY desbloqueando la acción de las neuronas liberadoras de GnRH; finalmente, cabe mencionar que también tiene un efecto periférico, actuando directamente sobre las gónadas, mediante la inhibición de la secreción de testosterona. ¹¹

La Ghrelina por su parte es un péptido predominantemente secretado por las células oxínticas del tracto digestivo, actúa como una señal que traduce energía insuficiente en el organismo; por tanto tiene acciones directamente sobre el hipotálamo y el cerebro inhibiendo el pulso de GnRH y por ende disminuyendo la secreción de LH; también estimula la secreción de prolactina. ¹²

En el varón, el ascenso de la hormona foliculoestimulante (FSH) estimula el desarrollo del epitelio germinativo haciendo que se desarrollen los túbulos seminíferos y espermatogénesis, y que por tanto aumente el volumen testicular. El aumento de la hormona luteinizante (LH) estimula las células de Leydig con el consiguiente incremento de la testosterona que a su vez induce crecimiento de genitales externos, desarrollo de vello púbico, facial, axilar, acné, desarrollo muscular y laríngeo, estímulo del crecimiento óseo y cierre epifisiario. Los estrógenos son responsables de la ginecomastia y probablemente del crecimiento estatural. ¹⁰

En el desarrollo puberal femenino la hormona foliculoestimulante (FSH) promueve la maduración de folículos ováricos y la producción de estrógenos y la hormona luteinizante (LH) estimula la ovulación, formación de cuerpo lúteo y la producción de progesterona y estrógenos. Los estrógenos promueven el desarrollo mamario, uterino y vaginal, el cierre epifisiario y el crecimiento estatural. La progesterona incide en el desarrollo mamario y tiene una acción madurativa en el endometrio. ¹⁰

De este modo, el desarrollo puberal quedaría regulado por un mecanismo complejo de genes interrelacionados que actúan a distintos niveles:

- a. Cambios transinápticos: incrementos de estímulos excitatorios de las neuronas secretoras del factor liberador de gonadotrofinas (GnRH) (vía glutamato, kisspeptina, neurokinina, disminución de los estímulos inhibitorios, disminución del estímulo de neuronas gabaérgicas y de neuronas productoras de opioides)¹³
- b. Cambios de células gliales: las células gliales contribuyen a la activación de la secreción de GnRH por dos mecanismos relacionados: uno a través de la liberación de hormonas del crecimiento que actúan sobre receptores de las neuronas GnRH (factor de crecimiento transformador tipo B (TFG β), factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1), y otro merced a cambios en la adhesividad de las células gliales a las neuronas GnRH a través de la molécula de adhesión celular tipo 1, y del receptor tipo de la proteína tirosinfosfatasa B. ¹³

Estos cambios puberales determinan la secuencia de cambios físicos, una serie de acontecimientos predecibles que suelen tener una secuencia específica. Los cambios en los caracteres secundarios son categorizados en 5 estadios siguiendo el sistema de Tanner. Van desde el estadio 1 prepuberal al cinco con pubertad finalizada. Valoran el desarrollo mamario en la niña, el vello pubiano en ambos sexos y los cambios en los genitales externos en los varones.

Otro componente fundamental en la pubertad es el incremento de la velocidad de crecimiento. El crecimiento puberal, que supone el 17 al 18 % de la talla adulta, resulta del efecto sinérgico de los esteroides sexuales, de la hormona de crecimiento y del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF1) que muestra un incremento significativo durante este periodo. En condiciones normales, el patrón de crecimiento de ambos sexos, se debe al efecto de los estrógenos, que se producen por la aromatización intracelular de la testosterona, que aumenta la producción hipotalámica de la hormona liberadora

del factor de crecimiento (GHRH). En las mujeres este efecto se aprecia desde la aparición de las características sexuales secundarias, en tanto que en los varones sucede hasta el estadio 3 o 4 de Tanner. Como consecuencia de lo anterior, aumentan los niveles basales y los picos secretorios de la hormona de crecimiento (GH), en magnitud y duración, de tal manera que la secreción integrada es mayor, llegando incluso a triplicarse. La máxima producción de GH tiene lugar entre el estadio 3 y 4 de Tanner y se asocia a un aumento lento y progresivo del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), particularmente en mujeres.¹⁴

2.1.4 EVALUACIÓN CLÍNICA DEL DESARROLLO PUBERAL

Desarrollo puberal normal en la niña

La media de edad de comienzo de la pubertad en las niñas es de 10 años con un rango de 8 a 13 años. La telarquia, que es la primera evidencia de la pubertad en las niñas y la menarquia son dos de los hitos principales de la pubertad femenina. El intervalo de ambas suele ser de dos años. La pubarquia es el resultado, fundamentalmente de la adrenarquia. La duración media de la pubertad oscila entre 3 y 4 años.¹⁴

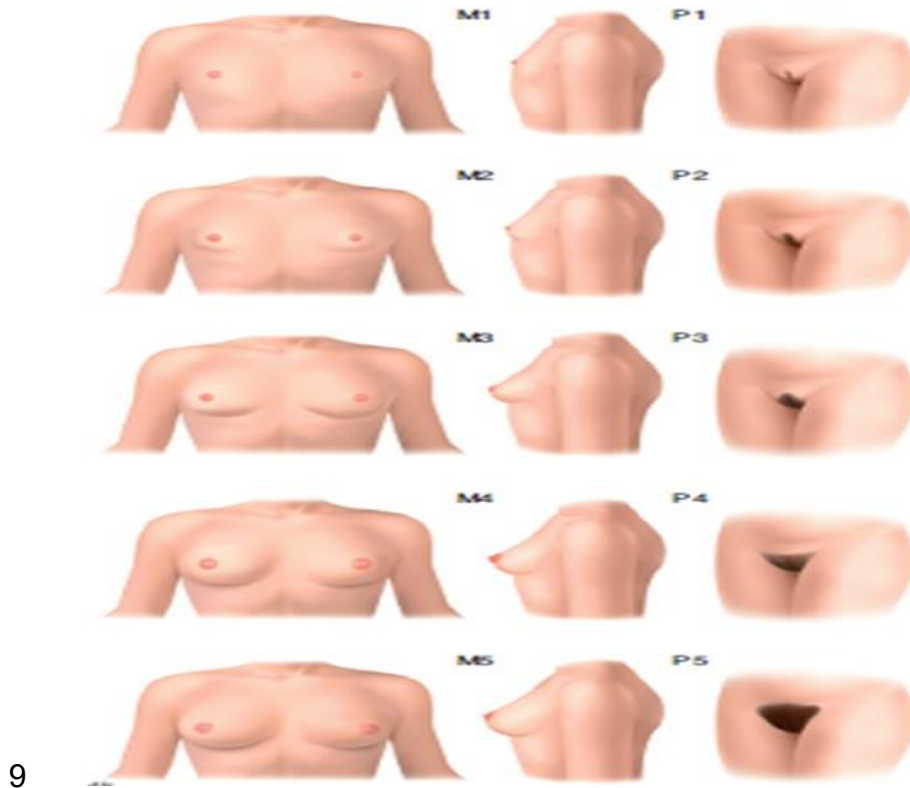
Desarrollo puberal normal en el varón

El primer signo puberal en el varón es el aumento del tamaño testicular (> 4 ml ó 2.5 cm de longitud) que ocurre en el estadio 2 de Tanner. El cambio de voz y el pico de crecimiento puberal en el estadio 4 de Tanner. Durante la pubertad hay un incremento progresivo en el contenido mineral óseo y en la masa magra con disminución de la masa grasa. El vello facial suele aparecer unos 3 años después de la aparición de la pubarquia. La espermatogénesis suele estar presente en el estadio 3 de Tanner.¹⁴

Para evaluar el estado de desarrollo puberal se utilizan las tablas diseñadas por Tanner, quien dividió en 5 grados el desarrollo mamario, el de vello púbico y genital.

Estas tablas son usadas universalmente y permiten una evaluación objetiva de la progresión puberal.

Grados de Tanner en niñas



9

Imagen tomada de: E. Marquant, I. Plotton, R. Reynaud. (2015). Pubertad normal. EMC Pediatría, volumen 50, (1).

Figura 1: Desarrollo de los caracteres sexuales secundarios en las niñas según la clasificación de Tanner. P: desarrollo de la pilosidad púbica, M: desarrollo del volumen mamario.

M1: no hay desarrollo mamario,

M2: pequeño botón mamario con ensanchamiento de la areola

M3: glándula mamaria que sobrepasa la superficie de la areola

M4: aparición del surco submamario. Areola y pezón en relieve

M5: aspecto adulto. Desaparición del relieve de la areola +/- desbordamiento de la línea axilar

P1: ausencia de vello

P2: pequeña cantidad de vello púbico largo

P3: pilosidad púbica por encima de la sínfisis

P4: pilosidad púbica triangular que no alcanza la raíz de los muslos

P5: pilosidad púbica triangular que se extiende por la raíz del muslo

Grados de Tanner en niños

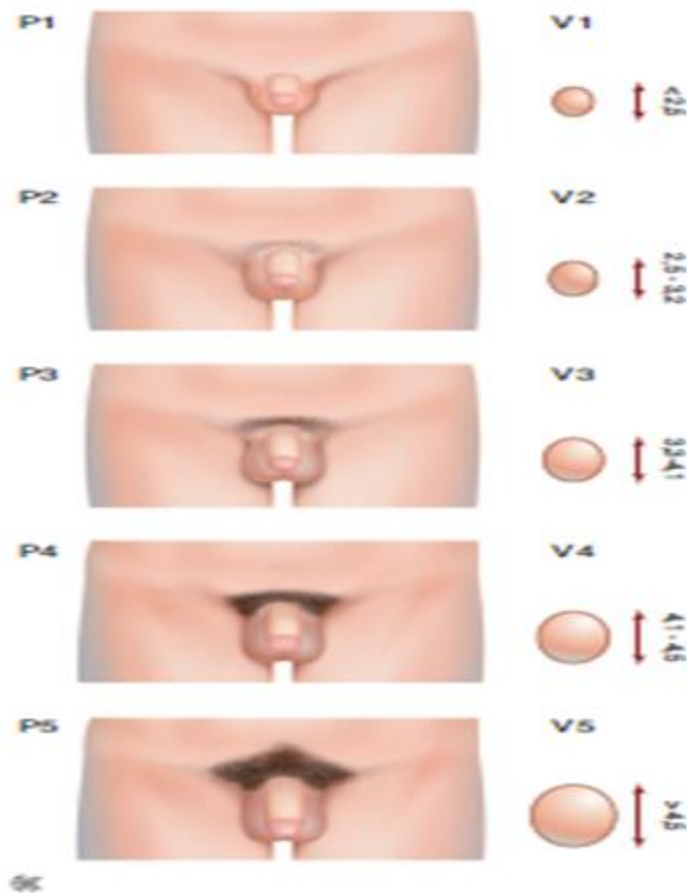


Imagen tomada de: E. Marquant, I. Plotton, R. Reynaud. (2015). Pubertad normal. EMC Pediatría, volumen 50, (1)

Figura 2: Desarrollo de los caracteres sexuales secundarios en las niñas según la clasificación de Tanner. P: desarrollo de la pilosidad púbica, V: desarrollo del volumen testicular.

P1: ausencia de vello

P2: pequeña cantidad de vello púbico largo

P3: pilosidad púbica por encima de la sínfisis

P4: pilosidad púbica triangular que no alcanza la raíz de los muslos

P5: pilosidad púbica triangular que se extiende por la raíz del muslo y hacia el ombligo

V1: volumen testicular inferior a 3 ml o 2.5 cm de longitud

V2: volumen testicular de 4-6 ml o longitud entre 2.5 - 3.2 cm

V3: volumen testicular de 6-12 ml o longitud entre 3.3 -4.1 cm

V4: volumen testicular de 12 - 16 ml o longitud entre 4.1 -4.5 cm

V5: volumen testicular de 16-25 ml o longitud superior a 4.5 cm

2.2 OBESIDAD

2.2.1 DEFINICIÓN DE LA OBESIDAD

La OMS (Organización Mundial de la Salud) define la obesidad como el exceso de grasa corporal que afecta la salud y el bienestar. De otro modo se puede definir de acuerdo con la primera ley de la termodinámica, según la cual la energía ni se crea ni se destruye, solo se transforma. Así, todo exceso de energía introducida cambia la energía interna del organismo y se transforma en energía química, y como principal almacén está el tejido graso. ¹⁵

Existen criterios diagnósticos que determinan la cantidad de grasa en el organismo, sin embargo son estudios complejos, invasivos y costosos, por lo cual nos basamos en el índice de masas corporal o índice de Quetelet para hacer una aproximación a esta patología. El índice de masa corporal (IMC) fue propuesto en 1869 por el autor Belga Quetelet como medida para valorar el exceso de peso corporal. Se calcula dividiendo el peso de la persona en kilos por su talla en metros, elevada al cuadrado. Al elevar la talla al cuadrado, el IMC cumple la condición de que el cociente no dependa del denominador. En 1983, fue recomendado por el Royal College Británico y desde 1988 lo adoptó la OMS. Se correlaciona bien con la grasa corporal en adultos, pero es menor en niños, adolescentes, ancianos y en algunas etnias no caucásicas. ¹⁶

Algunas definiciones de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes no se han basado en el riesgo de la morbilidad y son arbitrarias. Existe consenso general de que se debe utilizar una relación del IMC con la edad. La obesidad infantil ha sido definida considerando una relación entre el peso total y la talla estimada, mediante el IMC. El sobrepeso se establece a partir de la percentila 85 del IMC, y la obesidad a partir de la percentila 95. ¹⁶

2.2.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LA OBESIDAD

Una de las grandes en nuestro tiempo en la edad pediátrica es la obesidad y sus repercusiones a nivel metabólico, cardiovascular, oncológicos, endocrinológicos, entre otros; por tanto es catalogada como una enfermedad crónica. A nivel mundial según la UNICEF México ocupa el primer lugar mundial en obesidad infantil, y el segundo en obesidad en adultos, precedido sólo por los Estados Unidos.

En la Segunda Encuesta Nacional de Nutrición, realizada en México de octubre de 1998 a marzo de 1999, demostró que 18.8% de los niños de 5 a 11 años de edad presentan sobrepeso u obesidad, siendo mayor su frecuencia en los estados del Norte (25.9%), y en la Ciudad de México (25.1%), que en el Centro y en el Sur-sureste (17.7% y 13.2% respectivamente). En las zonas urbanas era más frecuente que en las rurales (21.4% varones y 23.5% mujeres versus 10.0% y 11.2% respectivamente).

En el Estado de México, este problema de salud ha aumentado su frecuencia en todos los grupos poblacionales, con un 47.7% en hombres y mujeres 42.6% (Instituto de Salud del Estado de México [ISEM], 2010). En la población infantil en edad entre 5 a 11 años, 31.5% (30.8% para hombres y 32.3% para mujeres) presentan sobrepeso y obesidad. Tal porcentaje en las zonas urbanas representa 33.8%, mayor casi 14 puntos porcentuales que en las localidades rurales (20.2%). Estos datos ubican a esta entidad como la de mayor prevalencia en el país. Así, la problemática del sobrepeso, se ha convertido en uno de los retos para la salud más importantes. 17

Comparativamente en México, según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), Gutierrez et, al., 2012, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adolescentes aumentó en mujeres de 33.4 – 35.8% y en hombres creció 34.1 %.
1,18

En 2006 la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad fue de 33.2% (33.4% en el sexo femenino y 33.0% en el masculino). El aumento entre 2006 y 2012 fue

de 5% en seis años para los sexos combinados; el aumento en el sexo femenino fue de 7% y en el sexo masculino de 3%. El sobrepeso en el sexo femenino aumentó de 22.5% en 2006 a 23.7% en 2012 (5.3% en términos relativos), mientras que en el sexo masculino se observó una ligera reducción de 20 a 19.6%, en el mismo periodo de tiempo. El incremento más notorio fue en la prevalencia de obesidad, al pasar de 10.9 a 12.1% (11.0%) en el sexo femenino, y de 13 a 14.5% (11.5%) en varones. ¹

2.2.3 ETIOLOGÍA DE LA OBESIDAD

La causa del sobrepeso y obesidad en los niños y adolescentes, aceptada por la mayoría de autores, es la desproporción entre la ingesta y el gasto de calorías, lo que ocasiona aumento de energía almacenada que se manifiesta como ganancia de peso corporal. ¹⁷ La mayoría de los casos son de origen multifactorial. Se reconocen factores genéticos, metabólicos, endocrinológicos y ambientales. Sin embargo el sobrepeso y la obesidad durante la infancia y adolescencia son el resultado de una interacción compleja entre factores ambientales, socioeconómicos, psicológicos, genéticos-endocrinológicos. ¹⁸

FACTORES AMBIENTALES

Por muchos años se consideró a las grasas como causa principal de la obesidad de la enfermedad, sin embargo, estudios recientes han demostrado que al menos en los últimos 20 años, dicho consumo o se ha mantenido o ha disminuido ligeramente al igual que la ingesta de leche, pero la obesidad se ha incrementado. La explicación a esta incongruencia se encuentra en que al disminuir el consumo de grasas y leche se ha disparado la ingestión de hidratos de carbono en forma de almidones, harinas y bebidas azucaradas. ¹⁹

Los hidratos de carbono consumidos en exceso elevan el nivel de glucosa en sangre sobre todo los de alto índice glicérico, hidratos de carbono refinados contenidos en refrescos, cereales, pan y pastas lo que ocasiona mayor liberación de insulina, característica de la diabetes tipo 2. Las bebidas carbonatadas provocan obesidad,

ya que contienen grandes cantidades de azúcares, como sacarosa, glucosa y fructuosa: sólo como ejemplo, recientemente se publicó que para elaborar 10 litros del refresco más popular en el mundo, se requieren 8.8 litros de agua, 1,1070 gramos de endulzante y 90 gramos de dióxido de carbono. Diversas investigaciones han encontrado un vínculo directo entre el consumo de refresco y la obesidad, en un 34% de los casos estudiados. Los resultados son contundentes: al beber un litro de refresco al día, se aumenta un kilo de peso en tres semanas. ²⁰

La disminución de la actividad física es otra explicación del incremento de la obesidad en la etapa infantil y adolescencia. Esta hipótesis ha sido explicada a partir de la ecuación de ingestión y gasto de energía; la obesidad surge cuando la ingestión de energía es mayor al gasto energético, dentro del cual la actividad y la inactividad física juegan un papel importante siendo por tanto la actividad física un factor protector del sobrepeso y la obesidad. ²¹

De acuerdo con los resultados de la ENSANUT 2012 con respecto a la actividad física y sedentarismo, se estima que 58.6% de niños y adolescentes entre 10 y 14 años no refieren haber realizado alguna actividad física organizada durante los 12 meses previos a la encuesta, 38.9% realizó una o dos actividades y 2.5 más de tres actividades, la actividad más frecuente para este grupo de edad fue futbol soccer. De acuerdo con la clasificación de la OMS, En México 22.7% de adolescentes entre 15 y 18 años de edad son inactivos, 18.3% son moderadamente activos y 59% son activos. Con respecto al tiempo que pasan frente a una pantalla, el 36.1 % de los adolescentes se reportó haber cumplido con la recomendación de pasar un máximo de dos horas diarias frente al televisor mientras que 63.9% refirió pasar más de dos horas diarias. ¹

FACTORES SOCIOECONÓMICOS

En general se observa que los hijos de familias con bajo nivel de ingresos y de educación, consumen alimentos con alto valor calórico y son más proclives a desarrollar sobrepeso y obesidad que los niños con niveles educativos y

económicos más altos, quienes tienen mayores posibilidades de alimentación sana y de acceder a los servicios de salud y ejercicio al aire libre o establecimientos de ejercicio formal. 22

FACTORES PSICOLÓGICOS

El autoestima en los adolescentes obesos varía con la edad y el sexo. Las adolescentes tienen más riesgo de problemas de autoestima que los adolescentes. La aceptación de los padres y la despreocupación por la obesidad pueden ser factores protectores de la autoestima, pero dificultan la búsqueda de ayuda y el tratamiento. Las adolescentes obesas se aíslan y se involucran más en conductas riesgosas y antisociales como drogadicción y alcoholismo que sus padres sin esta enfermedad y tienen también mayores intentos suicidas que las no obesas. 23

FACTORES GENÉTICOS-ENDOCRINOLÓGICOS

Los genes influyen de manera decisiva en la determinación del índice de masa corporal (IMC) y en la distribución corporal del tejido graso. Por otra parte, la leptina fue la primera hormona reconocida ligada genéticamente de manera importante al control del peso corporal en el ser humano. Esta hormona está involucrada en un circuito complejo de hormonas y neurotransmisores para controlar el apetito. Solo un pequeño porcentaje (2 a 3%) de los obesos tendrían como causa alguna patología de origen endocrinológico. Entre estas destacan el hipotiroidismo, síndrome de Cushing, hipogonadismo, ovario poliquístico y lesiones hipotalámicas. En los niños, la obesidad puede asociarse a síndromes congénitos (síndrome de Prader Willi, distrofia adiposo genital, etcétera). 24

2.2.4 FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD

Existen dos tipos de grasas: la grasa parda y la grasa blanca. La grasa parda tiene menor contenido en triglicéridos, mayor dotación de mitocondrias y una vascularización e inervación simpática mayores que la grasa blanca, a diferencia de esta, su función es la producción de calor (termogénesis) y se localiza en pequeños depósitos en las regiones subescapular, axilar, nuca, a lo largo de los

grandes vasos y entre las costillas. Y el tejido blanco lejos de ser un tejido inerte con la única función de reservorio de energía, es un verdadero órgano endocrino cuyas células producen varios factores que actúan a distancia sobre otros órganos, regulando funciones relacionadas con la ingesta y el metabolismo energético; tiene, además, un importante papel en la producción de hormonas y citocinas que influyen sobre la sensibilidad a la insulina (leptina, TNF- α , adiponectina, interleucina-6); sobre el tono vascular (angiotensinógeno), favoreciendo la hipertensión, y sobre la hemostasia, generando un estado de hiper-coagulabilidad.

El adipocito es una célula altamente diferenciada con 3 funciones: almacén, liberación de energía y endocrino metabólica. Puede cambiar su diámetro 20 veces y su volumen mil. Cada adipocito es capaz de almacenar en su interior un volumen máximo de 1.2 microgramos de triglicéridos. En este proceso denominado esterificación, tendrá lugar la participación de 2 enzimas, la lipoproteinlipasa (LPL) y la proteína estimulante de acilación (ASP) esta última encargada de la incorporación de los ácidos grasos libres al tejido adiposo; ambas activadas a partir de la insulina y los quilomicrones. La cantidad de triglicéridos almacenados en el interior del adipocito no suele exceder los 0.6 microgramos por célula. Considerando que el número promedio de adipocitos presentes en cada sujeto es de 30 a 60 x10⁹, y que cada uno de estos contiene en su interior 0.5 microgramos de triglicéridos, podemos valorar e inferir un volumen graso total de 15 kg o lo que es lo mismo 135000 kcal. ²⁵

La acumulación de lípidos en la célula adiposa provoca su hipertrofia hasta un límite, a partir del tamaño del adipocito, pero no del número de células del tejido adiposo. En la infancia y juventud existen unos períodos críticos en los que se condiciona el número final de adipocitos del adulto: el último trimestre de la gestación, la primera infancia (hasta los 2 años) y el período puberal (de los 8 a los 16 años). La sobrealimentación en estos períodos favorecerá una obesidad de carácter hiperplásico y condicionará la existencia de obesidad en la edad adulta. El estudio Bogalusa, realizado en una muestra de más de 2.000 niños seguidos hasta los 30

años, encontró que la mayoría de niños con un IMC en el percentil 95, entre los 2 y 17 años, serán obesos cuando sean adultos (76-93% en niños y 73-90% en niñas).

30

La obesidad abdominal genera una serie de alteraciones debido a las singulares características del tejido adiposo perivisceral y su localización en el territorio portal. La grasa perivisceral mesentérica tiene una actividad lipolítica espontánea más intensa que la grasa subcutánea. Presenta un alto contenido en receptores B- adrenérgicos (B1,B2 y en especial B3) inductores de lipólisis y una menor expresión de receptores alfa- adrenérgicos e insulínicos, favorecedores del depósito de grasa (lipogénico). El predominio de la actividad lipolítica produce un fuerte aumento del flujo de ácidos grasos hacia el metabolismo hepático, lo que ocasiona las alteraciones asociadas al síndrome metabólico:

- Aumento de triglicéridos, glucosa e insulina circulante.
- Incremento de la gluconeogénesis hepática, con el consiguiente aumento de la glucemia.
- Aumento de la producción de triglicéridos, que ocasiona una disminución de la actividad de la lipoproteinlipasa, con reducción del catabolismo de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), que aumentan sus niveles plasmáticos. Además, las partículas de la lipoproteína de baja densidad(LDL) se enriquecen en triglicéridos, convirtiéndose en LDL pequeñas y densas, de carácter fuertemente aterogénico. Paralelamente, ocurrirá una disminución de la lipoproteína de alta densidad (HDL) por transferencia de ésteres de colesterol hacia las VLDL a cambio de triglicéridos.
- Merma el aclaramiento hepático de insulina. En el tejido hepático. la insulina realiza su función metabólica y se degrada el 80%. La disminución de su degradación acarrea la existencia de una hiperinsulinemia periférica.

Es, sin embargo, el descubrimiento de la leptina y de los genes que regulan su producción desde el adipocito, lo que ha originado la gran revolución en el conocimiento de la regulación ingesta-gasto y, por lo tanto, en el estudio de la obesidad, de este modo mencionaremos las sustancias implicadas en su fisiopatología:

Leptina. Proteína producida exclusivamente en el tejido adiposo, actúa sobre el centro hipotalámico de la saciedad, disminuyendo el apetito, y simultáneamente inhibiendo el centro del apetito. Los niveles circulantes de leptina son directamente proporcionales al volumen de grasa almacenada. Además, produce aumento del gasto energético y reducción del contenido de grasa del adipocito, mediante la disminución del contenido de enzimas lipogénicas (favorecedoras del depósito de grasa) y de su factor de transcripción.

La acción de la leptina es breve y decae con el ayuno. La producción es modulada por la insulina, cortisol y esteroides sexuales. Su administración parenteral disminuye el apetito y causa pérdida de peso; sin embargo, en la obesidad humana existe, paradójicamente y al contrario de lo que ocurre en animales, una hiperleptinemia, lo que sugiere una resistencia a esta hormona que limitaría sus efectos anti-obesidad.

Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). Es una de las citocinas involucradas en la respuesta inflamatoria y es producida en el tejido adiposo. De alguna manera podría considerarse como un factor auto-regulador del crecimiento del tejido adiposo; y así, cuando aumenta su cantidad, los adipocitos incrementan la secreción de TNF- α , que bloquea su diferenciación y maduración. Además, contribuye a generar resistencia a la insulina interfiriendo con su receptor celular y aumentando la liberación de ácidos grasos libres (AGL); y en el tejido hepático suprime genes involucrados en la captación de glucosa y en la oxidación de AGL.

Adiponectina. La adiponectina se expresa en los adipocitos, en especial subcutáneos, y está inversamente relacionada con el volumen de la grasa visceral.

Bloquea los efectos adversos del TNF- α y, a diferencia de las otras citocinas, parece representar un factor protector frente al riesgo cardiovascular, con numerosos efectos anti-aterogénicos. Estudios epidemiológicos han mostrado que las cifras bajas de adiponectina se asocian a resistencia a la insulina, diabetes tipo 2 y enfermedad coronaria.

Resistina. Es una hormona identificada en el tejido adiposo visceral de los roedores, en los que provoca resistencia a la insulina. Su identificación posterior en humanos no ha confirmado estos hallazgos, siendo baja su expresión en los adipocitos humanos.

La hormona α -melanocito estimulante (α -MSH): es un péptido anorexígeno estrechamente implicado en la regulación de la ingesta. Es sintetizada en el núcleo arqueado desde donde se distribuye ampliamente por el sistema nervioso central, especialmente a nivel del núcleo para-ventricular. Su administración en el sistema ventricular del cerebro causa disminución del apetito y aumento de la termogénesis. Su acción se establece a nivel cerebral interaccionando con receptores tipo 3 y 4 (MC₃ y MC₄). Sus efectos en humanos son cada vez mejor conocidos, pudiendo constituir una de las piezas clave en el tratamiento de la obesidad. ²⁶

La integración hipotalámica de todos estos estímulos inhibidores y estimuladores del apetito y el gasto energético, se realizan a través de la norepinefrina, la serotonina y el neuropéptido Y, la hormona estimuladora de los melanocitos, el péptido similar al glucagón tipo 1 y el factor hipotalámico regulador de la secreción de ACTH. Esta interacción tiene como consecuencia la liberación de mediadores que, a través de la estimulación del sistema nervioso simpático y parasimpático y de la secreción de hormonas tiroideas, regulando así la conducta nutricional, la ingesta de energía y el gasto energético basal.

2.2.5 EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA OBESIDAD

La evaluación del niño con sobrepeso u obesidad comienza con el análisis de la gráfica de crecimiento para valorar las trayectorias del peso, la talla y el IMC; la consideración de posibles causas médicas de la obesidad, y una exploración detallada de los patrones familiares sobre alimentación, nutrición y actividad física. Se realiza una historia clínica pediátrica para descubrir enfermedades coexistentes. Los antecedentes familiares se centran en la adiposidad de otros miembros de la familia y en los trastornos asociados a la obesidad. La exploración física añade datos que pueden conducir a diagnósticos importantes. Las pruebas complementarias deben orientarse según la necesidad de identificar enfermedades coexistentes.

Examen Físico

En el examen físico es fundamental la antropometría, que se debe considerar para poder calcular el índice de masa corporal (IMC) según la edad del niño. Es importante estimar panículo adiposo y su distribución, en lo posible con medición de pliegues cutáneos y además se deben consignar presión arterial, desarrollo puberal, presencia de estrías, acantosis nigricans, hirsutismo, alteraciones ortopédicas, hepatomegalia y presencia de otros signos sugerentes de patologías asociadas o que permitan sospechar obesidad secundaria (talla baja, dismorfias, retraso mental, hipogonadismo), aunque en apariencia los niños obesos parezcan más altos, la talla definitiva de los niños obesos no solamente no supera, sino que suele ser inferior que la de los niños de peso normal.

PARAMETROS ANTROPOMÉTRICOS

PESO

El peso es un indicador global de la masa corporal, se establece en Kilogramos (Kg). Es una medida muy sensible a las influencias de los factores externos que

afectan al crecimiento, en particular es muy modificable por la nutrición (cantidad y calidad de la dieta). 27

ESTATURA

Se define talla o estatura como la distancia entre el vértex y el plano de sustentación y constituye junto con el peso una de las dimensiones más utilizadas debido a la facilidad y sencillez de su registro. 28

Es un indicador fundamental para enjuiciar el crecimiento en longitud, pero es menos sensible que el peso a las deficiencias nutricionales, por eso sólo se afecta en las carencias prolongadas, sobre todo si se inicia en los primeros años de vida, como sucede en los países en vías de desarrollo. Su uso resulta muy útil combinada con otros datos antropométricos, especialmente con el peso. Su medición se establece en metros (m). 28

En general, desde el nacimiento, el promedio de la estatura de los niños es algo superior al de las niñas. Esta diferencia se acentúa en la pubertad, ya que en esta etapa se produce el llamado “estirón” puberal, más precoz en el sexo femenino y más tardío y duradero en el masculino. Al finalizar esta etapa se aprecia muy bien el dimorfismo sexual de la estatura definitiva. 27

INDICES

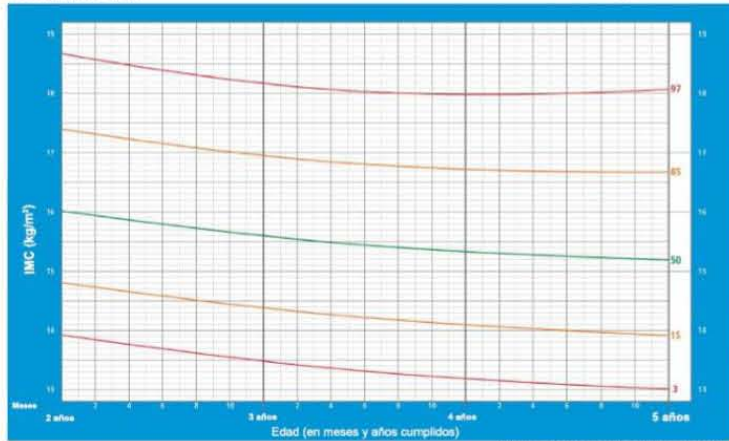
- **Peso para la edad (P/E):** Refleja la masa corporal alcanzada en relación con la edad cronológica. Es un índice compuesto, influenciado por la estatura y el peso relativo.
- **Talla para la edad (t/E):** Refleja el crecimiento lineal alcanzado en relación con la edad cronológica y sus déficits. Se relaciona con alteraciones del estado nutricional y la salud a largo plazo.

- **Peso para la talla (P/t):** Refleja el peso relativo para una talla dada y define la probabilidad de la masa corporal, independientemente de la edad. Un peso para la talla bajo es indicador de desnutrición y alto de sobrepeso y obesidad.
- **Índice de masa corporal para la edad (IMC/E):** Refleja el peso relativo con la talla para cada edad; con adecuada correlación con la grasa corporal. Se calcula con la división del peso sobre la talla² o bien más prácticamente el peso dividido por la talla, a su vez dividido por la talla. Su interpretación es similar a la mencionada para el peso talla, pero con más precisión.
- **Índice de masa corporal (IMC):** actualmente es el método más ampliamente aceptado internacionalmente para definir el sobrepeso y la obesidad en el niño, ya que constituye un método sencillo rápido, no costoso y que correlaciona muy bien con la grasa corporal, además de que ha mostrado alta correlación con las complicaciones de la obesidad. El IMC se define como el peso en kilogramos dividido sobre la estatura en metros cuadrados (formula de Quetelet); en los niños se interpreta utilizando las curvas de percentiles específicas para edad y sexo de la Organización Mundial de la Salud (OMS).



IMC para la edad Niños

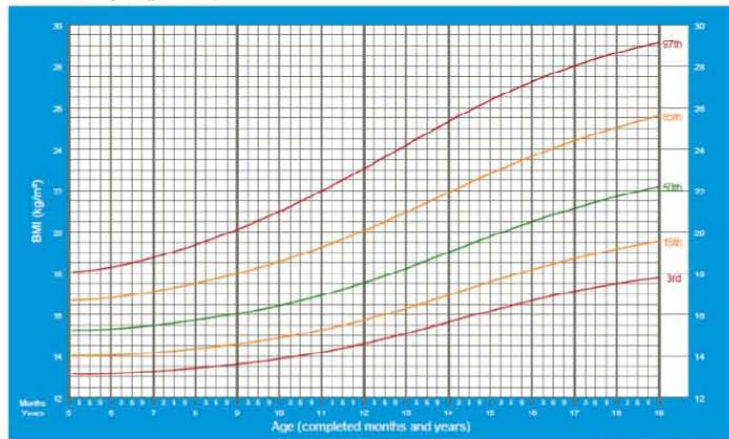
Percentiles (2 a 5 años)



Patrones de crecimiento infantil de la OMS

BMI-for-age BOYS

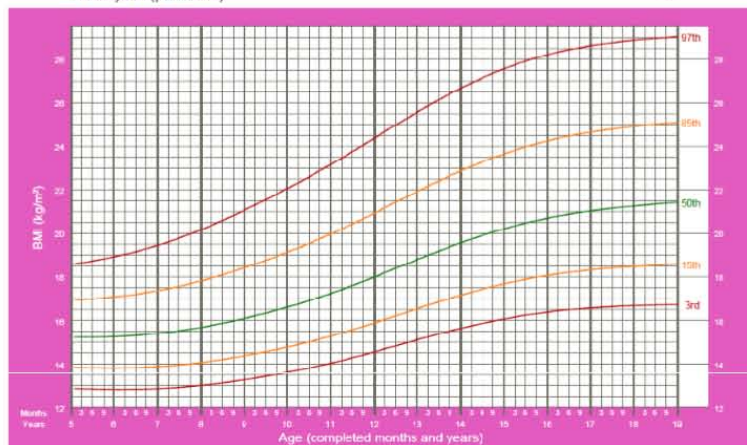
5 to 19 years (percentiles)



2007 WHO Reference

BMI-for-age GIRLS

5 to 19 years (percentiles)



2007 WHO Reference

Perímetros y pliegues cutáneos

Desde que Vague describiera las diferentes formas de obesidad, las medidas del contorno de cintura y cadera han pasado a formar parte de los parámetros utilizados habitualmente en el adulto. En los niños, la aparición de la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) ha permitido cotejar estas medidas con la masa grasa intrabdominal o visceral, que es un marcador precoz del riesgo cardiovascular. Así pues, los perímetros abdominales han vuelto a tener interés.

La medida de los pliegues cutáneos, ampliamente utilizada en antropometría, en teoría permite distinguir la masa grasa total de la subcutánea y, por tanto, deducir la masa grasa visceral. En el niño y en el adolescente, la masa grasa del brazo, que se calcula asociando la medida del pliegue cutáneo tricipital y el perímetro braquial, tiene una buena correlación con la masa grasa total. ³⁰

Hay que señalar que la medida de los pliegues cutáneos resulta imposible en las obesidades graves.

Circunferencia del brazo. El niño deberá tener el brazo flexionado en un ángulo de 90° y con la palma hacia arriba. La longitud se determinará colocando la cinta métrica (de fibra de vidrio) en el vértice superior del acromion del omoplato hasta el olécranon del cúbito (y la cabeza del radio), marcar el punto medio de la distancia obtenida, sitio donde la medición se tomará con el brazo extendido, de manera horizontal y sin ejercer presión.

Pliegue tricipital: estima la obesidad generalizada o periférica; se mide en la parte posterior del brazo dominante y en estado de relajación, al nivel del punto medio obtenido de referencia para la circunferencia del brazo

Pliegue Bicipital: Se mide el panículo vertical en la parte media frontal del brazo no dominante, directamente arriba de la fosa cubital, al mismo nivel que el panículo tricipital

Pliegue Suprailíaco: Se medirá justo inmediatamente de la cresta ilíaca, de 1 a 2 centímetros con respecto a la línea axilar media, en forma oblicua y en dirección a la zona genital.

Pliegue Subescapular: estima la obesidad troncular; el sitio de medición corresponde al ángulo interno debajo de la escápula y deberá tener un ángulo de 45° en la misma dirección del borde interno del omóplato (hacia la columna vertebral), siguiendo la técnica descrita.

Circunferencia de la cintura: Se asocia con la grasa visceral en niños, cuando se usa, como estándar de oro para la validación, la resonancia magnética; sin embargo ha sido controversial debido a la dificultad para obtener mediciones precisas y a los cambios fenotípicos en niños y niñas durante el crecimiento. El niño deberá estar de pie, relajado y con el abdomen descubierto, la persona que toma la medición se ubica frente al niño y con la cinta alrededor de la cintura palpa el punto medio entre el borde costal inferior y el borde superior de la cresta ilíaca, al final de una espiración normal, sin comprimir la piel con la cinta, toma la lectura correspondiente.

Circunferencia de cadera: El niño debe estar relajado y descubierto de la parte que comprende la cadera, de frente, el medidor y con la cinta alrededor de la cadera palpa los trocánteres mayores de la cabeza del fémur procediendo a tomar la lectura.

Circunferencia del muslo: Se mide a nivel de la unión entre el tercio medio y el tercio superior del muslo, con la cinta perpendicular al miembro inferior; es determinado por la masa muscular y es representativa del contenido proteínico corporal. ²⁷

Cociente cintura/cadera: es un indicador de la distribución de grasa corporal, sin embargo no se cuenta aún con cortes establecidos a nivel internacional para determinar el riesgo en la edad pediátrica.

Los métodos más exactos y estándar de oro para valorar la obesidad infantil son: la absorción dual de fotones, la densitometría hidrostática y el agua corporal total; sin embargo son estudios invasivos y alto costo de poco acceso a nuestra población pediátrica.

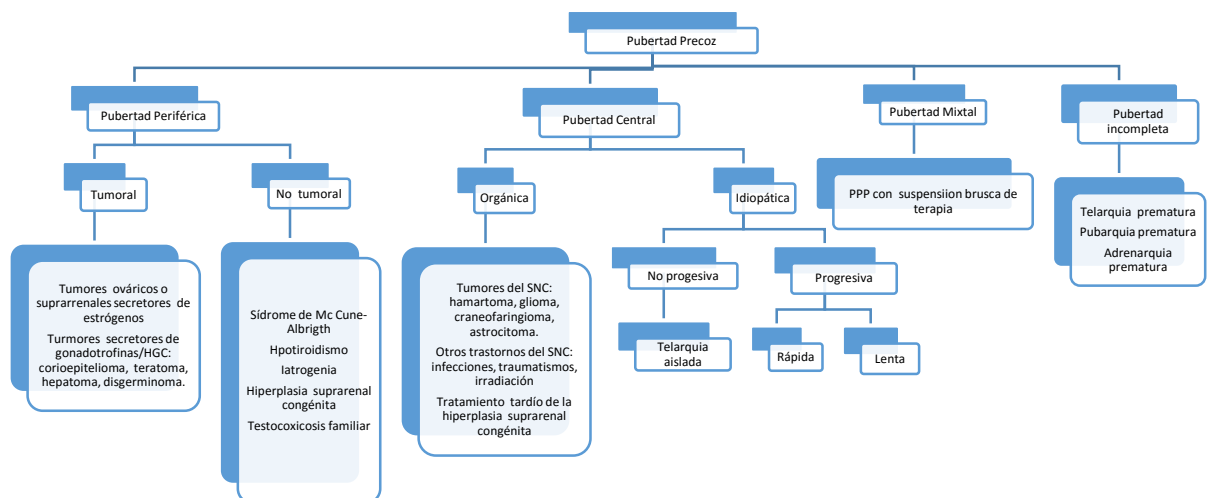
2.3 OBESIDAD Y PUBERTAD PRECOZ

2.3.1 DEFINICIÓN DE PUBERTAD PRECOZ

Definimos la pubertad precoz como la aparición progresiva de caracteres sexuales antes de los 8 años en las niñas y 9 años en niños, que se acompaña de adelanto de la edad ósea y aceleración en la velocidad de crecimiento ³¹. Esta es una definición basada en criterios estadísticos que consideran normal alcanzar el estadio puberal Tanner 2 a partir de los 8 años en niñas y de los 9 años en los niños (+/- 2.5 desviaciones estándar respecto a la edad media). Clásicamente se han definido dos subtipos de pubertad precoz en función de la activación de liberación de gonadotropinas:

- a) Pubertad precoz central (PPC) o dependiente de gonadotropina: existe una activación precoz de la liberación de hormona liberadora de gonadotropinas y, por ende, de FSH y LH. Se caracteriza por la aparición de un desarrollo mamario progresivo en niñas antes de los 8 años e incremento del volumen testicular superior a 4 ml en el varón antes de los 9 años, seguido, en ambos sexos, por la pubarca con incremento en la velocidad de crecimiento mayor de 1 desviación estándar y avance madurativo, en general, por encima de 2 desviaciones estándar, con un cierre precoz de la epífisis. La única diferencia es que el pico de velocidad de crecimiento en el varón ocurre más precozmente que en la pubertad normal. (estadio 2-3 en vez de 4 de Tanner). ³¹

- b) Pubertad precoz periférica (PPI) o independiente de gonadotropina producida por aumento de hormonas sexuales (estrógenos o andrógenos) provenientes de las gónadas o de las glándulas suprarrenales, sin objetivar elevación de gonadotropinas.
- c) Pubertad precoz mixta: niños o niñas con una pubertad precoz periférica de largo tiempo de evolución que al recibir terapia frenan bruscamente la retroalimentación negativa de los esteroides sexuales y, de esta forma, se activa el eje gonadotrópo.
- d) Pubertad incompleta: consiste en desarrollo precoz de alguno de los caracteres sexuales secundarios sin progresión a una pubertad completa. Son variantes de la normalidad. En general, la maduración ósea no está acelerada. Hay que vigilarlos por si progresan a una verdadera pubertad precoz. Comprende la telarquia, pubarquia y adrenergia prematura.



2.3.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LA PUBERTAD PRECOZ

Se ha reportado a partir de la mitad del siglo XX, y particularmente en las últimas 3 décadas, que los cambios puberales particularmente en pacientes femeninas, está sucediendo paulatinamente y gradualmente de forma más temprana, y al paralelo se ha asociado con incremento en la prevalencia de obesidad, lo que ha llevado a suponer que este incremento de adiposidad y el desarrollo puberal cada vez más temprano se encuentran directamente relacionados. Se ha reportado que niñas con exceso de IMC es más probable que inicien telarca antes de los 8 años, mientras que sus congéneres con IMC normal tienen una media de 9.6 años. Sin embargo y pese a que esta observación pueda ser una constante, el comportamiento no es el mismo en todas las pacientes y parte de las consideraciones a tomar en cuenta es la interacción de este factor tan importante con otros factores ambientales, de raza y factores genéticos.^{32, 33, 29}

En 1995 aparece publicado un estudio epidemiológico de la prevalencia e incidencia de pubertad precoz utilizando el registro nacional Danés. En este trabajo se incluyeron los diagnósticos registrados como pubertad precoz en niñas de 0 a 9 años y en niños de 0 a 10 años, obteniéndose los siguientes resultados: prevalencia en torno al 0,2% para niñas y menos del 0,05% para niños. Por otra parte, la incidencia en niñas de 0 a 9 años oscilaba entre 0,5-8 casos por 10.000/año, mientras que en los niños de 0 a 10 años entre < 1 a 2 por 10.000/año. Al analizar la metodología utilizada por este grupo, se puede comprobar que el diagnóstico de pubertad precoz englobaba varios trastornos: verdadera PPC, PPP, adrenarquia prematura, telarquia prematura y pubertad adelantada.

En el año 2008 se constituyó el Registro Español de Pubertad Precoz y se diseñó y configuró el programa informático PUBERE (www.seep.es/pubere) al amparo de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP) con el objetivo de conocer los primeros datos epidemiológicos sobre PPC, ellos escogieron 250 pacientes de los cuales 226 fueron niñas y 24 fueron niños. Dos años después, se publicaron los

primeros resultados: prevalencia global de 19 por 100.000 (niñas: 3.7/100000; niños: 0.46/100000), incidencia anual que oscilaba entre 0,02 y 1,07 nuevos casos por 100.000 (niñas: 0,13; niños: 0,23) y una tasa de incidencia de 1997 a 2009 de 5,66 casos por millón de personas de riesgo al año (niñas: 11,23; niños: 0,96). Por tanto, estamos hablando de una enfermedad rara de claro predominio femenino (aproximadamente 10:1).¹³

Según análisis realizados en el NHANES III se demostró la asociación de un IMC elevado mayor o igual al percentil 85%, con el significativo aumento de probabilidad de alcanzar la telarquía y pubarquía antes de los 10 años de edad.³³

2.3.3 FISIOPATOLOGÍA DE LA PUBERTAD PRECOZ

La ganancia ponderal en la pubertad representa alrededor del 25-50% del peso corporal que tendrá un individuo en la edad adulta. La proporción de grasa músculo y masa corporal magra es igual en ambos sexos durante el periodo prepuberal; una vez iniciada la pubertad, los varones tienen una ganancia muscular proporcionalmente mayor a la grasa comparado con las mujeres. De igual forma, hasta un 45% de masa esquelética se gana durante la adolescencia y al final de la segunda década de la vida se ha logrado el 90% de la masa corporal total.³⁴

La composición corporal durante la pubertad se caracteriza en gran medida por el incremento de la adiposidad. Se conoce actualmente que el tejido adiposo es activo desde el punto de vista endocrino y que las interacciones moleculares entre adipocitocinas, insulina y hormonas sexuales tienen una importante influencia en el inicio de la pubertad así como en procesos metabólicos y cardiovasculares.³⁵

Es conocido que fisiológicamente existe una ganancia ponderal durante la pubertad; este fenómeno ha sido más observado y evaluado en las niñas; el inicio de la pubertad se relaciona con incremento de IMC y tejido adiposo

subcutáneo. Existe un dimorfismo sexual significativo no solo ante la presencia de los eventos que dan inicio a la pubertad, sino también en la composición corporal. En ambos sexos se experimenta un rápido incremento en la grasa corporal total, aunque en los varones este incremento es más lento y parece aumentar al simultáneo del incremento de la masa magra. En las mujeres, el incremento va desde una media aproximada de 5.5 kg a los 8 años hasta cerca de 15 kg a los 16 años, después de este tiempo el incremento de la grasa corporal disminuye considerablemente, En el caso de los varones, el incremento de la grasa corporal va de 5 kg a los 8 años a cerca de 11 kg a los 14 años para posteriormente disminuir a 9 kg a los 16 años y estabilizarse.
36, 37

El grado de adiposidad ha sido propuesto como un guardián metabólico que podría ser determinante del inicio de la pubertad central, por lo que la obesidad particularmente en pacientes femeninas pudiera estar asociado con la activación prematura del generador de la pulsatilidad de GnRH y la activación central de la pubertad. 11

Como consecuencia del exceso de tejido adiposo es posible objetivar toda una serie de alteraciones en los diferentes órganos y sistemas; entre estas las comorbilidades hormonales:

1. Eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal: incremento en la producción de cortisol, aclaramiento urinario y secundariamente ACTH (hormona corticotropa) con incremento de testosterona y DHEA-S (sulfato de dihidroepiandrosterona) (adrenarquia prematura y maduración esquelética avanzada)
2. Eje somatotropo: crecimiento incrementado para su edad cronológica (adecuado para la edad ósea)
3. Eje hipotálamo-hipófisis-gonadal: disminución de SHBG (proteína de unión de hormonas sexuales), mayor disponibilidad de testosterona y estradiol,

incremento de aromatización de andrógenos a estrógenos (adelanto en edad ósea con mal pronóstico de talla final y ginecomastia en niños)

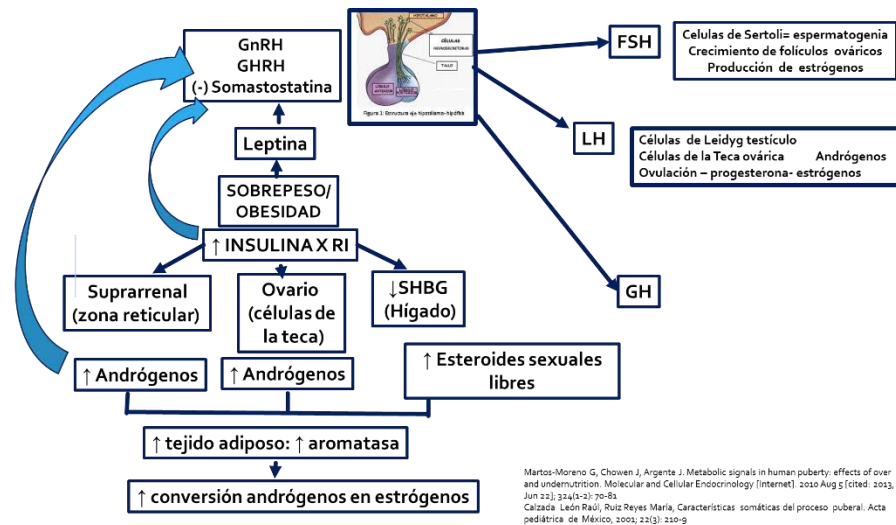
4. Síndrome de ovario poliquístico en niñas adolescentes (acné, hirsutismo, irregularidades menstruales, resistencia a la insulina).³⁸

Existen varios factores que influye en la activación de los ejes centrales y periféricos para el desarrollo precoz de la pubertad en pacientes obesos o con sobrepeso entre estos están:

1. El tejido adiposo expresa una gran actividad de aromatasa que conlleva a una mayor tasa de producción de estrógenos a partir de precursores androgénicos adrenales.
2. Insulina (resistencia a la insulina e hiperinsulinismo)
3. Kisspeptina: están moduladas por los niveles de leptina que procede del tejido adiposo y que supone en la pubertad la señal de puesta en marcha del eje reproductor cuando se alcanza una reserva grasa determinada.
4. Leptina: Se ha encontrado que un aumento de la concentración de leptina $>12\text{ng/ml}$, disminuye la edad de la menarca, por lo tanto esto sugiere que un nivel crítico de leptina condiciona la aparición de la menarca.

La leptina informa al hipotálamo que se ha alcanzado un estado metabólico que le permite adquirir su capacidad reproductor. Los niveles de leptina aumentan, de forma significativa, a lo largo del desarrollo puberal en las niñas y disminuyen, por el contrario, en la fase final de la pubertad en los varones. Por su parte, los niveles de R-LEP (Receptor de Leptina) circulante disminuyen en ambos sexos tras el inicio de la pubertad, ocasionando un incremento del índice de leptina libre a lo largo del desarrollo puberal, más acentuado en las niñas. Esto ha sido interpretado en clave de una señal del tejido adiposo al SNC indicando la idoneidad de las condiciones de suficiencia energética para el desarrollo sexual y el establecimiento de la función reproductora, sobre todo en el sexo femenino. Este cociente leptina/R-LEP, máximo en mujeres adultas, es el resultado de los cambios

en el contenido graso corporal y en la producción de esteroides sexuales, ya que el IMC parece el mejor predictor de los niveles séricos de leptina libre. Así, los esteroides sexuales ejercen un doble efecto sobre la síntesis de leptina, regulando la cantidad y distribución de los depósitos de tejido adiposo blanco y, además, modulando directamente el control transcripcional de la leptina de forma positiva por los estrógenos y negativa por la testosterona.



2.3.4 EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA PUBERTAD PRECOZ

La determinación de gonadotropinas basales y tras estímulo con LHRH (100ug/m2 intravenoso), son las herramientas principales y se considera el estándar de oro para el diagnóstico de la pubertad precoz central (PPC). Así, distintos trabajos han mostrado unos umbrales de pico LH para considerar PPC que oscilan entre 3,3 y 15 U/L 35-38; de igual manera los niveles de testosterona son de utilidad diagnóstica para la pubertad precoz en niños. Así los valores superiores a 0.5 ng/ml se consideran en rango puberal. 34

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido la obesidad como la epidemia del siglo XXI, por la dimensión que ha adquirido, su impacto sobre la morbimortalidad, la calidad de vida y el gasto sanitario. Según datos obtenidos por la ENSANUT 2012 (Encuesta Nacional de Salud y Nutrición), 35% de los adolescentes tiene sobrepeso u obesidad. En el ámbito nacional esto representa alrededor de 6.325.131 individuos entre 12 y 19 años de edad. Es así como los estudios desarrollados en varias áreas de la salud se han concentrado en analizar las grandes problemáticas como son el riesgo cardiovascular, sin embargo se han dejado al lado otras comorbilidades como son las alteraciones endocrinológicas que si bien sabemos, pueden ocasionar en el organismo grandes desbalances y repercusiones clínicas; de este hecho sobresale mencionar que la pubertad precoz en relación con la obesidad y el sobrepeso ya ha sido tema de estudio en otros países como Chile, Estados Unidos, Cuba, entre otros, sin embargo, en México considerado en el momento como el primer país en prevalencia de obesidad en la edad pediátrica, aún no ha sido detalladamente estudiado. Dado lo anteriormente descrito es necesario realizar un estudio que no solo confirme la asociación sobrepeso/obesidad con la pubertad precoz, sino que exponga las variaciones en nuestra población, con lo cual lograremos intervenir oportunamente generando cambios no solo en los estilos de vida sino en nuestra morbimortalidad.

4. JUSTIFICACIÓN

Como hemos analizado, la pubertad precoz tiene grandes implicaciones a nivel psicosocial (consumo temprano de alcohol y cigarro, inicio temprano de la actividad sexual, mayores índices de depresión, agresividad y retracción social), metabólico (insulinorresistencia, diabetes mellitus tipo 2, avance de la edad ósea, alteraciones en la talla final, hipertensión arterial, mayor frecuencia de intolerancia a la glucosa y síndrome metabólico), y neoplásico (aumento de riesgo de cáncer mamario en mujeres con menarquia temprana); y en el momento existen pocos estudios que evalúen como el sobrepeso y la obesidad están asociados a la pubertad precoz en nuestro país. Por lo tanto, con la actual investigación se plantea corroborar la asociación pubertad precoz con el sobrepeso/obesidad en la población infantil femenina que acude a la clínica de obesidad infantil del Hospital General de México, convirtiéndose en un marcador para toda la población pediátrica mexicana en la que se determinará peso e IMC como desencadenantes de la cascada detonadora de la pubertad precoz, proyectándose como la base estadística para desarrollar estrategias de intervención oportuna.

5. HIPÓTESIS

Si el sobrepeso/obesidad son factores predisponentes para el desarrollo de pubertad precoz, entonces la frecuencia de esta afectación será mayor en nuestra población de niñas mexicanas con sobrepeso y obesidad, que la referida por la población general.

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar la frecuencia de pubertad precoz en las niñas y adolescentes con sobrepeso/obesidad atendidas en la Clínica de Obesidad Infantil del Hospital General de México.

6.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar la presencia de pubertad precoz en las niñas y adolescentes que asisten a la Clínica de Obesidad Infantil del Hospital General de México.
- Describir las características de las niñas y adolescentes con pubertad precoz en la Clínica de Obesidad Infantil del Hospital General de México.
- Establecer la relación entre el IMC y el desarrollo de pubertad precoz en las niñas y adolescentes de la Clínica de Obesidad Infantil del Hospital General de México.

7. METODOLOGÍA

7.1 TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio observacional, transversal, prospectivo y comparativo realizado en la Clínica de Obesidad Infantil del Hospital General de México.

7.2 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

La población de estudio está conformada por pacientes escolares y adolescentes femeninas con sobrepeso y obesidad. Se evaluó la presencia de datos de pubertad precoz (telarca, pubarca o menarca) tanto referidos como documentados durante la exploración física.

En el caso de nuestra población de estudio, se definió pubertad precoz ante la presencia de telarca en niñas menores de 8 años de edad, sin asociación de otras endocrinopatías u otras enfermedades asociadas.

7.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes femeninas entre 6 y 18 años de edad
- $IMC \geq Pc 85$

7.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Enfermedades endocrinológicas
- Neoplasias
- Antecedente de disruptores endocrinos
- Uso de esteroides sexuales intencionado o accidental
- Alteraciones genéticas

7.5 MUESTRA

De un total de 732 niñas que ingresaron a la clínica de obesidad infantil del Hospital General de México con diagnóstico de sobrepeso y obesidad, con edades de 6 a 18 años, evaluadas de 2012 – 2016, se incluyó a 564 de las cuales se tenía información completa.

7.6 TIEMPO

El estudio se realizó entre el 2012 y 2016

7.7 PROCESAMIENTO Y RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Para la recolección de datos se realizó una primera entrevista donde la paciente acompañada por un familiar, fue evaluada por un médico pediatra o endocrinólogo pediatra. Se realizó una historia clínica detallada investigando antecedentes familiares de Obesidad (IMC de los padres), y otras enfermedades crónico – degenerativas. Antecedentes perinatales, particularmente el antecedente de peso bajo al nacimiento (<2.5 Kg), peso alto al nacimiento (>4 Kg), lactancia materna menor a 6 meses, tiempo de inicio y calidad de la alimentación complementaria, crecimiento rápido y sobrealimentación en los primeros 2 años de vida postnatal.

Se realizó una evaluación antropométrica en la cual se registró: peso, talla, índice de masa corporal, circunferencia de cintura, circunferencia de cintura de acuerdo a técnica de Fernández, circunferencia de abdomen, circunferencia de cadera, relación cintura/talla, circunferencia de cuello) y tensión arterial.

- **Peso:** Se determinó el peso en una báscula mecánica, el paciente se encontraba con un mínimo de ropa, cuidando una posición central y simétrica en la plataforma de la báscula
- **Talla:** realizada en un estadímetro con el sujeto de pie y sin zapatos, sin adornos en la cabeza. Se percató que el paciente se mantuviera en una posición firme, con los talones unidos a los ejes longitudinales de ambos

pies. El paciente mantenía la cabeza de manera que el plano de Frankfort se conservase horizontal, se realizó la lectura aproximándola a milímetros aceptando una variación de 1 mm.

- Índice de Masa Corporal: la valoración del estado nutricional se realizó mediante el cálculo del IMC con la siguiente fórmula: peso/talla en metros 2.
- Circunferencias:
 - Circunferencia de la cintura: a nivel umbilical, en el punto medio entre el reborde coral y la cresta iliaca.
 - Circunferencia de la cadera: se obtuvo el máximo perímetro determinado a nivel de la región glútea con el sujeto en bipedestación, a la altura de a cresta iliaca.

Para las circunferencias se utilizó una cinta métrica flexible con una anchura de 1 cm y de 1 mm de precisión.

Se realizó una valoración nutricional, utilizando la clasificación del Grupo Europeo de Obesidad Infantil (ECOG) y al Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC)

PERCENTIL IMC ECOG	PERCENTIL IMC (CDC)	ESTADO NUTRICIONAL
➤ 85	➤ 85	SOBREPESO
➤ 95	➤ 95	OBESIDAD

Se realizó una exploración física completa con búsqueda de datos de resistencia a la insulina como acantosis en cuello, ingles, zonas de fricción y axilas, se evaluó el Tanner de acuerdo al sexo y de igual manera se buscaron datos de comorbilidades asociadas; el desarrollo puberal fue evaluado según los estadios de Tanner.

7.8 VARIABLES

La variable dependiente es pubertad precoz

Las variables independientes son edad, peso, talla IMC y estado nutricional

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	UNIDADES DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Pubertad precoz	Dependiente, cualitativa, nominal	SI NO	Aparición de caracteres sexuales antes de los 8 años en las niñas	Telarquia precoz: aparición de aumento de la glándula mamaria antes de los 8 años, evidenciado por botón mamario medible. Pubarca precoz: aparición de vello pubiano de características sexuales (largo, grueso, rizado o pigmentado) Menarca precoz: aparición de la menstruación antes de los 10 años.
Edad	Independiente, cuantitativa, discreta	Años	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	
Peso	Independiente, cuantitativa, continua	Kilogramos	Fuerza que ejerce un cuerpo sobre un punto de apoyo, originada por la acción del campo gravitatorio local sobre la masa del cuerpo	
Talla	Independiente, cuantitativa, continua	Metros	Altura de una persona desde los pies a la cabeza	
IMC	Independiente, cuantitativa, continua	Kg/m ²	Es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo	
Estado Nutricional	Independiente, cualitativa, nominal	porcentaje	Es la situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes.	Sobrepeso $\geq 85\%$ y $< 95\%$ Obesidad $\geq 95\%$

8. RESULTADOS

La población estudiada se conformó de 732 pacientes femeninas entre los 6 y 18 años de edad que ingresaron a la Clínica de Obesidad Infantil del Hospital General de México y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión; de estas 732 pacientes se excluyeron 168 por no tener información completa y sólo se incluyeron en nuestro estudio a 564 pacientes para el análisis de datos de telarca, pubarca y menarca referidos. De acuerdo al objetivo principal del estudio, que fue determinar la asociación entre sobrepeso/obesidad con la aparición de la pubertad precoz, se incluyeron a todas las pacientes ya que contaban con un IMC > 85 percentila, clasificándose entre los criterios para sobrepeso/obesidad, posteriormente se observó la prevalencia de pubertad precoz en esta población.

Tabla 1: Frecuencia de datos de pubertad precoz

	N= 564	%
Telarca precoz referida	115 (niñas <8 años)	20.4
Pubarca precoz referida	98 (niñas <8 años)	18.8
Menarca precoz referida	197 (niñas < 10 años)	39.8
PUBERTAD PRECOZ CORROBORADA	18/120 (niñas <8 años)*	15

*Este subgrupo de pacientes corresponde a las niñas con edad menor o igual a 8 años de edad, en las que se corroboró durante la exploración física, la presencia de datos de pubertad precoz

En la tabla de frecuencias relacionadas con la variable dependiente pubertad precoz, se observa que para la telarca, pubarca y menarca precoz referidas por las pacientes, el 79.6% de las niñas presentaron una telarca fisiológica y en el 20.4% de ellas se evidenció un aumento del desarrollo mamario antes de los 8 años asociado a un IMC > 85 percentila.

Para la pubarca en el 18.8% de las pacientes estudiadas se observó que antes de los 8 años reportaban aparición de vello púbico de características sexuales asociadas al sobrepeso/obesidad; para la menarca se observó un

comportamiento similar, reportando que el 39.8% presentó su primer período menstrual antes de los 10 años. Podemos analizar con los resultados obtenidos, que las niñas con IMC > 85 percentil refieren con mayor frecuencia aparición de menarca temprana.

Tabla 2 Media de presentación de la pubertad

MEDIA ± DESVIACIÓN ESTÁNDAR	
(años)	
EDAD DE MENARCA	9,01 ± 4,771
EDAD DE PUBARCA	9,40 ± 4,226
EDAD DE TELARCA	9,33 ± 3,634

En la tabla 2 se reporta que de los casos estudiados que cursaron con sobrepeso u obesidad la media de presentación de la menarca fue de 9.01 años con una DE de ±4.771, para la pubarca de 9.4 años con una DE de ±4.226 y para la telarca de 9.33 años con una DE de ± 3.634

Tabla 3

	PUBERTAD FISIOLÓGICA MEDIA ± DE N= 102	PUBERTAD PRECOZ MEDIA ± DE N= 18	p	IC 95%
EDAD EN AÑOS	7.05 ± 0.82	7.05 ± 0.69	0.007	-0.97 – -0.15
EDAD DE INICIO DE LA OBESIDAD	3.67 ± 2.44	4.11 ± 2.27	0.47	-1.66 – -0.78
PESO PRIMERA VISITA EN KG	37.34 ± 8.06	38.39 ± 5.77	0.63	-4.89 – 2.98
TALLA PRIMERA VISITA EN CM	127.08 ± 7.77	129.07 ± 5.96	0.30	-5.8 – 1.8
MEDIDA DE CINTURA CM	73.44 ± 7.67	74.42 ± 5.92	0.60	-4.75 – 2.7
IMC PERCENTIL OMS	96,96 ± 3.62	95.87 ± 1.98	0.645	-4.54 – 6.78
MEDIDA DE FERNANDEZ EN CM	74.90 ± 7.68	76.75 ± 5.95	0.379	-6.00 – 2.30

Para analizar los resultados del estudio se utilizó el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences versión 21). En la tabla 3 se observa que existe diferencia significativa entre las medias para pubertad precoz y edad con una p de 0.007, observándose que la media para la edad fue de 7.05 con una DE de ± 0.69 . Para edad de inicio de la obesidad, peso en la primera visita, talla en la primera visita y medida de cintura en cm no existe diferencia significativa en asociación con la pubertad precoz.

9. DISCUSIÓN

Una de las motivaciones para la realización de este estudio es que México aunque se constituye como el primer país a nivel mundial en obesidad infantil, no ha impulsado la realización de estudios que observen este comportamiento en relación con la pubertad en nuestra población infantil.

Es así como en el presente estudio podemos observar que la edad de presentación tanto de la telarca, la pubarca y la menarca presentan medias de edad inferiores a los referidos por los estudios de referencia mundial como lo son el de Marshall y Tanner, Herman y Giddens, Bogalusa Heart Study y el NHANES III. Evidenciamos que la media de presentación para la telarca en nuestra población disminuye 1.87 años, 2.3 años para la pubarca y 4.39 años para la menarca en comparación con lo observado en la población estudiada de Marshall y Tanner en 1969 donde la media de aparición de la telarca fue de 11.2 años, de la pubarca de 11.7 años y de la menarca de 13.7 años; de igual manera para lo reportado en el estudio de Herman y Guiddens de 1997 existe un adelanto en la aparición de la glándula mamaria de 0.3 años en comparación con las niñas caucásicas, de 1.1 años para la aparición de vello púbico de características sexuales y de 3.87 para el inicio de la menstruación y en lo encontrado en la población de los estudios Bogalusa Heart Study y NHANES III igualmente se encuentra una aparición temprana de la telarca en 1.07 años y de la menarca en 3.49 años; el comportamiento previamente observado no se puede tomar como referencia para la población global mexicana, ya que las pacientes incluidas presentaban IMC superiores a la percentila 85, situación que lleva a pensar que aunque no desarrollen una pubertad precoz, la población con sobrepeso/obesidad presentan una tendencia al desarrollo temprano y de rápida progresión de los estadios puberales, quizás debido al influjo estrogénico originado por el tejido adiposo.

En cuanto al objetivo de nuestro estudio, que es determinar la frecuencia de pubertad precoz en las pacientes con sobrepeso/obesidad atendidos en la

clínica de obesidad infantil del Hospital General de México, observamos que el porcentaje de telarca precoz en pacientes con IMC mayor a la percentila 85 es de 20.4%, evidenciando mayor prevalencia a lo referido por el estudio NHANES III (1988- 1994), el cual reporta una prevalencia de 12.3%; de igual manera el porcentaje de menarca precoz asociado a sobrepeso/obesidad es de 38.9% y de pubarca precoz de 18.8% en comparación con los resultados obtenidos en el NHANES III de 0.4% y 2.1 % respectivamente. Estos resultados demuestran que nuestra población mexicana tiene un comportamiento diferente a lo observado en otras poblaciones, probablemente por la alta prevalencia de obesidad en nuestra población infantil y por las alteraciones metabólicas y endocrinológicas a las que esta entidad conlleva. De estas observaciones radica la importancia de continuar estudiando a nuestra población infantil que cursa con sobrepeso y obesidad, para así construir nuestras propias referencias, las cuales servirán de punto de corte para conductas de intervención adecuadas.

Es de observarse que para el análisis de pubertad precoz se eligieron únicamente a pacientes menores a 8 años de edad al momento de la primera visita, a fin de documentar mediante exploración física la presencia de datos de pubertad precoz, evidenciando que el 15% de ellas ya presentaban datos de pubertad precoz corroborada, prevalencia menor al encontrado en el análisis de pubertad precoz referida que fue de 20.4, esta diferencia probablemente a confusión de las pacientes de lipomastía con telarca verdadera.

Sin embargo, aunque se demostró una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la edad, éste dato no es clínicamente relevante, ya que el grupo de niñas con pubertad fisiológica abarcaba a niñas más pequeñas que el grupo de las niñas con pubertad precoz.

De igual manera para el IMC y la media de circunferencia de cintura de Fernández no se reportaron diferencias significativas, entre las pacientes con pubertad precoz y aquellas con desarrollo fisiológico, sin embargo estos datos no

resultan concluyentes, ya que en el presente estudio no se incluyeron pacientes eutróficas.

10. CONCLUSIONES

1. En la población femenina de nuestro estudio que cursa con sobrepeso u obesidad si existe una mayor frecuencia de pubertad precoz según lo previamente reportado en la literatura.
2. Aunque el 85% de la población estudiada con IMC mayor a la percentila 85 presentó una pubertad fisiológica, el 15 % de niñas presentó una pubertad precoz corroborada.
3. Es necesario estudiar la población masculina con IMC mayores a la percentila 85 para determinar si existe un comportamiento similar al observado en la población femenina o determinar sus diferencias.
4. Ya que determinamos que en nuestra población mexicana si existe una mayor frecuencia de pubertad precoz con sobrepeso /obesidad es importante determinar las implicaciones clínicas a corto y largo plazo, haciendo énfasis en las endocrinológicas, como la afectación en la talla final.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Gutiérrez, JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M. (2012). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2010. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX).
2. Gaete, X., V., Codner, E. (2006). Adelanto de la pubertad, un fenómeno global. *Revista Chilena de Pediatría Clinical Overview*. Chile. 77 (5). 456-465.
3. Walvoord, E. (2010). The timing of puberty : is changing? Does it matter?. *Journal of adolescent Health*. Indianapolis, Indiana. 47, 433-439.
4. Cartault A, Edouard T, Pienkowski C, Tauber M. (2008). Normal Puberty. *Rev Prat*. 58(12): 1311-6.
5. Marshall, WA., Tanner, JM. (1969). Variations in the pattern of pubertal changes in girls. *Archives of Disease in Childhood*. 44 (235), 291-303.
6. Marcia, E., Herman-Giddens, Steffes, J., Harris, D., Slora, E., Hussey, M., Dowshen, SA., Wasserman, R., Serwint, JR., Smitherman, L., Reiter, EO., (2012). Secondary sexual characteristics in Boys: Data from the pediatrics research in office settings network. *Pediatrics*, Official journal of the American Academy of Pediatrics. 130 (5),1058- 1068.
7. Mericq, V., (2002), Criterios diagnósticos de la pubertad precoz, *Revista Elsevier*. 13(4) .
8. Juárez Flores, DL., Quevedo Díaz, M., Reséndiz Sharpe, A., López González, P., (2013), Mecanismos Neuroendocrinos al inicio de la pubertad. *Revista Mexicana de Pediatría*. 80 (6), 240-246.
9. Garibaldi, LR., Chemaitilly, W. (2016). Fisiología de la pubertad. *Nelson. Tratado de pediatría*, Capítulo 561, 2770-2771.
10. Catanni, A. (. Pubertad Normal. Guiraldes, E., Ventura, P. *Manual de Pediatría*. Chile.

11. Martos-Moreno, G., Chowen, J., Argente, J. (2010). Metabolic signals in human puberty: effects of over and undernutrition. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 324(1-2): 70-81
12. Abreu, AP., Kaiser, UB. (2016). Pubertal development and regulation, *Lancet Diabetes Endocrinology*. 4:254-64.
13. Soriano-Guillen, L., Argente, J. (2011). Pubertad precoz central; aspectos epidemiológicos, etiológicos y diagnósticos-terapéuticos. *Anales de Pediatría*. Barcelona. 74 (5).336-01-13.
14. Calzada León, R., Ruiz Reyes, M. (2001) Características somáticas del proceso puberal. *Acta pediátrica de México*, 22(3): 210-9.
15. Lowell, B.B., Spiegelman, B.M. (2000). Towards a molecular understanding of adaptative thermogenesis. *Nature*. 404, 661-671.
16. Guía de práctica clínica, Prevención y diagnóstico de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes en el primer nivel de atención. México. Secretaría de Salud. 2013.
17. Contreras Landgrave, G., Camacho Ruiz, E.J., Manzur Quiroga, S.C., Patiño Casas, O.D., Ruano Casado, L. (2012). La Obesidad en el Estado de México, Interfaces y ocurrencias. *Revista Mexicana de trastornos alimentarios*.
18. Golthelf, JS., January, LL. (2005). Comparación de tablas de referencias en el diagnóstico antropométrico de niños y adolescentes obesos. *Arch Argent Pediatric*. 105(2), 129-133.
19. Paredes-Sierra, R. (2008). Sobrepeso y obesidad en el niño y adolescente. Seminario del ejercicio actual de la medicina. UNAM.
20. Rivera, JA., Muñoz-Hernandez, O., Rosas-Peralta, M., Aguilar-Salinas, CA., Popkin, BM., Willet, WC. (2008). Consumo de bebidas para una vida saludable recomendaciones para la población mexicana. *Salud Pública México*. 50,173-195.
21. Caballero, C., Hernández, B., Moreno, H., Hernández, C., Campero, L., Cruz, A., Lazcano, E. (2007). Obesidad, actividad e inactividad física en adolescentes de Morelos. México: un estudio longitudinal. 57(3).

22. Elizondo-Montemayor, LL. Obesidad y Síndrome Metabólico Infantil: incremento y consecuencias alarmantes. Dirección de Investigación en Nutrición. Escuela de Biotecnología y Salud, Tecnológico de Monterrey.
23. Bersh, S. (2006). La obesidad: aspectos psicológicos y conductuales. Revista Colombiana Psiquiatría. XXXV (4),537-546.
24. Celis- De la Rosa A. (2003). La salud del adolescente en cifras. Salud pública México. 45, 153-166.
25. López-Jaramillo, P., Pradilla, LP., Bracho, Y.(2005). The role of adipocytes in metabolic síndrome of inflammation. Grupo Vilano Bucaramanga. Acta Medica Colombiana. 30, 137-40.
26. Wren, AM., Bloom, SR. (2002). How appetite is controlled. Curr Opin Endocrinol. 9,145-51.
27. Rebato, E., González, A. (1998). Evaluación antropométrica del crecimiento somático en adolescentes del medio urbano. Universidad del País Vasco Facultad de Ciencias Departamento de Biología Animal y Genética (Sección Antropología Física). País Vasco, España. 16, 7-22.
28. Mataix, J. (2009). Tratado de Nutrición y Alimentación. Evaluación del estado de nutrición. Editorial OCEANO. España. 1013.
29. Freedman, D., Ketel Kan, L., Serdula, M., Dietz, W., Srinivasan, S., Berenson, G. (2002). Relation of Age at Menarche to Race, Time Period, and Anthropometric Dimensions: The Bogalusa Heart Study. Pediatrics. New Orleans, Lusiana. 110 (4).
30. Rolland-Cachera, M.F. (2000). Définition de l'obésité chez l'enfant. In (eds): Obésité : dépistage et prévention chez l'enfant. Paris. INSERM. 3-16.
31. Barrios Castellanos, R., Carcavilla Urqui, A., Martin Frias, M. (2006). Pubertad precoz y retrasada. Sistema Nacional de Salud. 30 (4).
32. Kaplowitz, PB. (2008). Link between body fat he timing of puberty. Pediatrics 121 (3), 208-217.

33. Roseinfeld, RL, Lipton, RB., Drum, ML. (2009) Thelarche, pubarche, and menarche attainment in children with normal and elevated body mass index. *Pediatrics*. 123 (1), 84-88.
34. Jacob, JA., Nair, MK. (2012). Protein and micronutrient supplementation in complementing pubertal growth. *Indian J Pediatr*. 79(1), 84-91.
35. Siervogel, RM., Demerath, EW., Schubert, C. et al. (2003). Puberty and body composition. *Horm Res*. 60 (1), 36-45.
36. Solorzano, CM., McCartney, CR. (2012) obesity and the pubertal transition in girls and boys. *Reproduction*. 140 (3), 399-410.
37. Wisemandle, W., Maynard, LM., Guo, SS., Siervogel, RM. (2000). Childhood weight, stature, and body mass index among never overweight, early-onset overweight, and late onset overweight groups. *Pediatrics*. 106 (1), 14.
38. Wabitsch, M., Blum, W.F., Muehe, R., Braun, M., Hube, F., Rascher, W., et al. (1997). Contribution of androgens to the gender difference in leptin production in obese children and adolescents. *J Clin Invest*. 100, 808-813.