



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**“COMPARACIÓN DE LA BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA CON LA
ABSORCIOMETRÍA DUAL DE RAYOS X (DXA) PARA DETERMINAR LA
COMPOSICIÓN CORPORAL EN PACIENTES CON PUBERTAD PRECOZ CENTRAL
EN TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS DE GNRH”**

TESIS

Que para obtener el título de

Endocrinología Pediátrica

PRESENTA

Dra. Dulce María Granados Hernández

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Martha Alicia Delgadillo Ruano

Guadalajara, Jalisco 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Alumna

Dra. Dulce María Granados Hernández
Residente de segundo año de Endocrinología Pediátrica
UMAE, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente.
Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.
CP 44340, Guadalajara, Jalisco.
Matrícula: 991443487.
Teléfono: 8112409480
Correo electrónico: dra.dulcemariag@gmail.com

Investigador responsable

Dra. Martha Alicia Delgadillo Ruano
Médico Endocrinóloga del servicio de Endocrinología
UMAE, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente.
Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.
CP 44340, Guadalajara, Jalisco.
Matrícula: 9487646
Tel 3331157791.
Correo electrónico adelgadilloruano@yahoo.com

Asesor metodológico:

Dr. Juan Carlos Barrera de León
Director de Educación e Investigación en Salud
UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente.
Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.
CP 44340, Guadalajara, Jalisco.
Matrícula: 10147039.
Tel. 36683000.
Correo electrónico: juan.barrerale@imss.gob.mx

Investigadores asociados:

Dra. Ana Laura López Beltrán
Médico Endocrinóloga Pediatra del servicio de Endocrinología
UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente.
Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.
CP 44340, Guadalajara, Jalisco.
Matrícula: 99262923.
Tel 3316052031
Correo electrónico analau78@hotmail.com

Dr. Jorge Iván Gámez Nava
Médico con Especialidad en Reumatología
Matrícula: 8865248
Investigador Asociado, Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica
UMAE Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente.
Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.
Investigador nivel III del Sistema Nacional de Investigadores CONACYT.
Tel 3314140698.
drivangamez@prodigy.net

ÍNDICE

RESUMEN	1
ANTECEDENTES	3
Definición de pubertad y pubertad precoz.....	3
Clasificación de la pubertad precoz.....	4
Evaluación y diagnóstico de pubertad precoz	5
Tratamiento de pubertad precoz: Análogos de GnRH.....	6
Efectos de GnRHa en el crecimiento.....	6
Composición corporal y densidad mineral ósea	7
Composición corporal.....	8
Absorciometría dual de rayos X (DXA).....	9
Bioimpedancia eléctrica (BIA).....	10
JUSTIFICACIÓN.....	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
Pregunta de investigación.....	12
OBJETIVOS.....	13
General:	13
Específicos.....	13
HIPÓTESIS	14
MATERIAL Y MÉTODOS	15
Diseño del estudio:	15
Sede del estudio	15
Periodo del estudio:	15
Universo de estudio:	15
Cálculo de tamaño de muestra.....	15
Criterios de selección.....	16

Inclusión:	16
No inclusión:.....	16
Eliminación:.....	16
Variables	16
Definición de variables	16
Operacionalización de variables	19
Desarrollo del estudio	20
Análisis estadístico	22
ASPECTOS ÉTICOS	24
Confidencialidad.....	24
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	25
Recursos humanos:	25
Tesista.....	25
Investigador responsable (director de tesis)	25
Asesor metodológico	25
Investigadores asociados	25
Recursos materiales:	26
Recursos financieros:.....	26
Factibilidad:	26
RESULTADOS	27
Características basales	27
Antecedentes de la enfermedad	28
Características del tratamiento.....	30
Resultados de bioimpedancia eléctrica y densitometría por absorción dual de rayos x... 31	
Asociación entre masa grasa determinada por BIA y DXA con sobrepeso y obesidad... 33	

Rendimiento diagnóstico de BIA y DXA para sobrepeso y obesidad.....	34
DISCUSIÓN.....	37
CONCLUSIONES.....	41
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
ANEXOS	47
Anexo 1. Hoja de captura	47
Anexo 2. Consentimiento informado.....	50
Anexo 3.- Carta de Confidencialidad	55
Anexo 4.- Cronograma	56
Anexo 5.- Aprobación por el Comité Local de Investigación en Salud.	57
Anexo 6.- Aprobación por el Comité de Ética en Investigación.	58

ÍNDICE DE FIGURAS

Cuadro 1. Características antropométricas al ingreso del estudio.....	28
Cuadro 2. Características y antecedentes de la enfermedad.....	29
Cuadro 3. Características y efectos del tratamiento	30
Cuadro 4. Asociación entre categorías de IMC y masa grasa determinada por BIA o DXA	34
Cuadro 5. Desempeño diagnóstico de BIA y DXA	36
Figura 1. Velocidad de desarrollo puberal en niñas y niños.....	3
Figura 2. Minipubertad	4
Figura 3. Distribución de edad y edad de acuerdo con género.....	27
Figura 4. Efecto en el IMC en pacientes con PPC en tratamiento con análogos de GnRH	31
Figura 5. Masa grasa en niños y niñas medida por BIA y DXA.....	31
Figura 6. Correlación entre BIA y DXA en la medición de la masa grasa	32
Figura 7. Concordancia entre BIA y DXA	33

Figura 8. Medición de masa grasa por BIA y DXA en pacientes con sobrepeso y obesidad	33
Figura 9. AUC de curva ROC de porcentaje y masa grasa estimadas por BIA y DXA para diagnóstico de sobrepeso en pacientes con PPC	35

ABREVIATURAS

Bioimpedancia eléctrica	BIA
Absorciometría dual de rayos X	DXA
Análogos de GnRH	GnRHa
Área ósea	BA
Contenido mineral ósea	BMC
Dehidroepiandrosterona sulfatada	DHEAS
Densidad mineral ósea	DMO
Desviación estándar	DE
Eje hipotálamo - hipófisis - gonadal	HHG
Hormona folículo estimulante	FSH
Hormona luteinizante	LH
Hormona liberadora de gonadotropinas	GnRH
Índice de masa corporal	IMC
Masa grasa	FM
Masa libre de grasa	FFM
Pubertad precoz central	CPP

RESUMEN

Título: COMPARACIÓN DE LA BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA CON LA ABSORCIOMETRÍA DUAL DE RAYOS X (DXA) PARA DETERMINAR LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN PACIENTES CON PUBERTAD PRECOZ CENTRAL EN TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS DE GNRH

Introducción: La obesidad, más específicamente, el incremento en la masa grasa, en especial visceral se asocia con el desarrollo de complicaciones cardiometabólicas. El IMC, es un indicador que se utiliza para diagnosticar el estado nutricional de los escolares, sin considerar la madurez biológica de los mismos. Continúa siendo debatible el efecto del tratamiento con análogos de GnRH sobre la obesidad y densidad mineral ósea. Por ello, la evaluación de la composición corporal es importante en estos pacientes. Se ha propuesto a la bioimpedancia eléctrica (BIA) como una alternativa a DXA para la evaluación de la composición corporal y el contenido de masa grasa, sin embargo, no hay estudios que hayan comparado su precisión diagnóstica en niños con CPP en población mexicana.

Objetivo: Determinar la correlación en la medición de grasa corporal total y en porcentaje, con Bioimpedancia eléctrica y Absorciometría Dual de Rayos X (DXA), así como su concordancia para determinar la composición corporal, su relación con obesidad y parámetros clínicos en pacientes con pubertad precoz central en tratamiento con análogos de GnRH.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal, de evaluación de prueba diagnóstica durante el periodo de 29 de diciembre del 2019 al 31 de enero del 2020, se incluyeron un total de 23 pacientes con una mediana de edad 9 años (QR 8.3-9.6), con diagnóstico de pubertad precoz central que se encontraban en tratamiento con GnRH, de la consulta de Endocrinología Pediátrica del Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco. Fueron incluidos aquellos con expediente completo y con firma por alguno de los padres o tutor del consentimiento informado para la medición de composición corporal por el método de Absorciometría Dual de Rayos X con software pediátrico y Bioimpedancia eléctrica.

Resultados: La edad mediana al diagnóstico de PPC fue 7.6 años (5.7-8.6). El tiempo mediano de tratamiento fue 13.3 meses (QR 9.48-19.88). El último valor disponible de LH en los pacientes fue de 0.32 mUI/mL (QR 0.21-0.81). Se realizó BIA y DXA a 23 pacientes, que de acuerdo con BIA, la masa grasa mediana en nuestra población fue de 12.5 kg (QR 8.6-15.4), con un porcentaje de 34 (QR 26.1-43.6). Por otro lado, según los resultados de DXA la masa grasa fue 11.7 kg (QR 9.1-16.0) con un porcentaje de grasa corporal mediano en nuestra población de 36 (QR 26.9-40.3). Con una

correlación fuerte, estadísticamente significativa y buena concordancia; con una r_2 0.83 ($p < 0.001$) para porcentaje de masa grasa y r_2 0.9 ($p < 0.001$) para masa grasa (kg).

Conclusión: en nuestro estudio, el uso de BIA y DXA son métodos confiables e intercambiables para estimar la composición corporal en niños con pubertad precoz central. La BIA se presume es un método con mayor disponibilidad, fácil de realizar, menor costo, sin exposición a radiación y una alternativa válida. Por último, estos resultados permiten establecer valores de referencia de la composición corporal en pacientes con PPC que podrán ser utilizados para estudios subsecuentes.

ANTECEDENTES

Definición de pubertad y pubertad precoz

La pubertad normal es un fenómeno caracterizado por cambios somático y psicológicos hacia la adquisición de la madurez sexual y reproductiva en el que influyen factores genéticos, nutricionales, ambientales y socioeconómicos. La pubertad precoz se define como el desarrollo puberal temprano, es decir, la aparición de los caracteres sexuales secundarios antes de los 8 años en niñas y de 9 años en niños, y puede ser de origen central o periférico.

Se caracteriza por el desarrollo de caracteres puberales a una edad que es 2 a 2.5 desviaciones estándar (DE) más temprano que la población normal. En la población, el desarrollo de hitos puberales se acerca a una distribución normal, con una edad media entre los 10.5 años en niñas y 11.5 años en niños (Figura 1).²

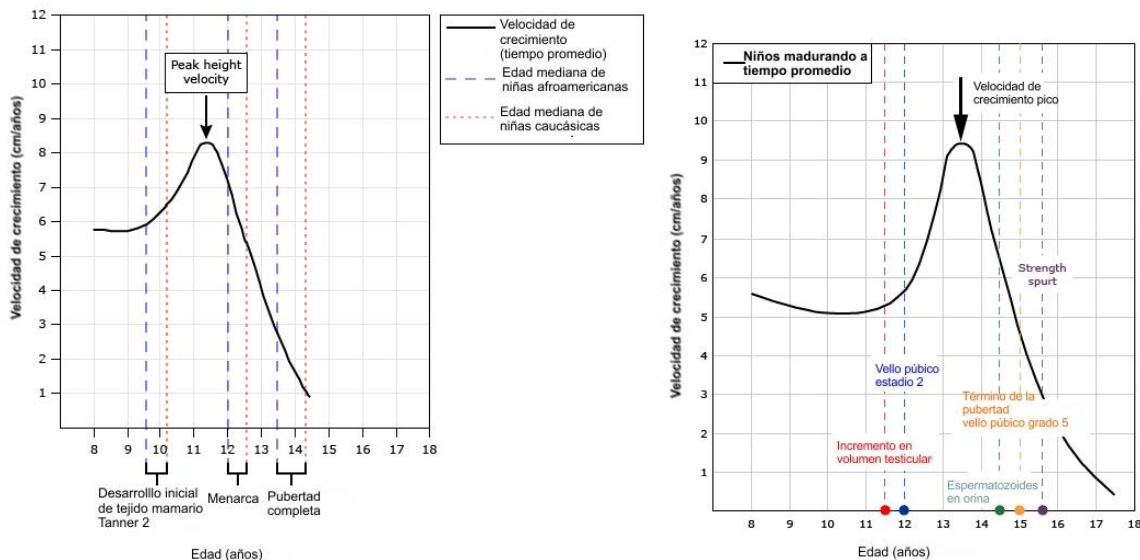


Figura 1. Velocidad de desarrollo puberal en niñas y niños

Panel derecho: Secuencia de eventos en niñas con tiempo promedio de desarrollo puberal en los Estados Unidos. La edad media para lograr cada hito es más joven para las niñas afroamericanas (línea vertical discontinua) en comparación con las niñas caucásicas (línea vertical punteada). La mediana de tiempo entre el inicio de la pubertad (etapa 2 de Tanner del seno) y la menarquía es de 2,6 años, y el percentil 95 es de 4,5 años. Panel izquierdo: Secuencia de eventos de la pubertad en niños con tiempo promedio de desarrollo puberal en los Estados Unidos. Tomado y modificado de: Karpati AM, *et al. J Adolesc Health.* 2002 Mar;30(3):205-12.3 y Biro FM, *et al. J Pediatr.* 2006 Feb;148(2):234-40.4

El eje hipotálamo – hipófisis – gonadal (HHG) se encuentra biológicamente activo durante un breve periodo de tiempo durante la primera semana de vida. Posteriormente, se vuelve inactivo y durante

la infancia reinicia nuevamente su función, con un pico de actividad entre uno y 3 meses de edad.⁵ En niños, las concentraciones de gonadotropinas disminuyen a estados prepuberales a la edad de 6 y 9 meses de edad, mientras que en niñas, la hormona leutinizante (LH), disminuye aproximadamente al mismo tiempo que en los niños, pero la hormona folículo estimulante (FSH) puede permanecer elevada hasta el segundo año de vida. Este periodo de actividad del eje HHG se conoce como minipubertad.

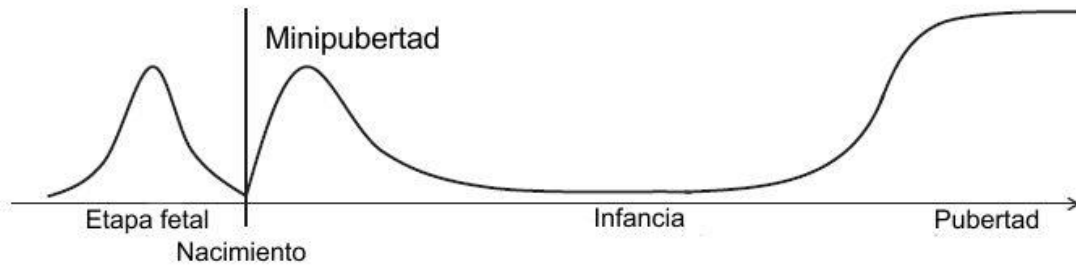


Figura 2. Minipubertad

Tomado y modificado de: Kuiri-Hänninen *et al.* *Hormone research in paediatrics*. 2014⁵

Posterior a la etapa neonatal, sigue un periodo prepubertad, el cual existe una supresión activa del eje HHG. La pubertad ocurre cuando existe reactivación de éste. En 1969 y 1970, Marshal y Tanner definieron los estándares del desarrollo puberal normal en niños y adolescentes, los cuales siguen siendo utilizados actualmente (Anexo 3).

Clasificación de la pubertad precoz

La pubertad precoz, o adrenarquia prematura, pueden ser clasificados dependiendo del proceso patológico subyacente. Es decir, de origen central, de origen periférico o variantes benignas no progresivas.

Pubertad precoz central (PPC)

La pubertad precoz central (PPC) también es conocida como verdadera o dependiente de gonadotropinas, es causada primariamente por la maduración temprana del eje HHG. Pubertad precoz central se caracteriza por una maduración secuencial de las mamas y el vello púbico en niñas y de los testículos y crecimiento del pene y vello púbico en niños. En estos pacientes, las características sexuales son apropiadas para el género del niño (isosexual). Pubertad precoz central es una condición patológica en 40 a 75% de los niños⁶, comparado con 10 a 20% en niñas.⁷

Pubertad precoz periférica

La pubertad precoz periférica, también llamada independiente de gonadotropinas, es causada por el exceso de hormonas sexuales (estrógenos y andrógenos) por parte de las gónadas o glándulas

adrenales, fuentes exógenas de esteroides sexuales, o producción ectópica de gonadotropina, usualmente por un tumor de células germinales. El término precocidad se usa en lugar de pubertad porque la pubertad verdadera requiere de la activación del eje HHG. La precocidad periférica puede ser apropiada para el género del niño (isosexual) o inapropiada, con virilización de las niñas o feminización de los niños.

Pubertad benigna o no progresiva

La pubertad benigna o no progresiva incluye el desarrollo aislado de las mamas (Telarca prematura) en niñas o de características sexuales mediadas por andrógenos aislada (vello púbico o axilar, acné, y olor apocrino) en niños, resultado de una activación temprana del eje HHG confirmado por elevaciones moderadas de dehidroepiandrosterona sulfatado (DHEAS) para la edad (adrenarca prematura). Estos desórdenes pueden ser una variante normal de la pubertad. Sin embargo, evaluaciones consecutivas se requieren para asegurar el diagnóstico.

Evaluación y diagnóstico de pubertad precoz

Ante la sospecha de pubertad precoz es necesaria la toma de una historia clínica completa, así como un examen físico dirigido que incluya la talla, peso, velocidad de crecimiento. Los niños con las formas benignas usualmente no desarrollan crecimiento acelerado, patrón que es observado en aquellos con formas progresivas.⁹

Es necesario además el establecimiento del grado de madurez sexual, para lo cual el puntaje de Tanner se encuentra validado. En niñas, el diámetro del tejido glandular mamario (diferenciado del tejido adiposo) y el pezón, deben ser medidos. En niños, la medición del volumen testicular es importante, ya que determinará la necesidad de evaluación radiológica subsecuente¹⁰.

La evaluación de la edad ósea es además realizada con regularidad, mediante estudio radiográfico que ayudará a determinar el impacto que tendrá la pubertad precoz sobre la talla final. Sin embargo, en pacientes que se presentan con las características típicas de Telarca o adrenarca prematura aislada, la edad ósea pudiera no ser requerida. Un avance en la edad ósea (mayor a 2 DE de la edad cronológica) es probablemente indicativo de PPC o precocidad periférica.

La evaluación laboratorial incluye la determinación de la actividad del eje HHG. Para ello se determinan las concentraciones de LH, donde valores en rango prepuberal (<0.2 mIU/mL) son consistentes con precocidad periférica o pubertad benigna. Concentraciones de $0.2-0.3$ mIU/ml pueden diagnosticar a pacientes con CPP.¹¹ Los niveles de FSH tienen limitada utilidad diagnóstica

en niños con PPC o pubertad benigna, pero se encuentra suprimida en casos de precocidad periférica.¹¹

La determinación de estradiol y testosterona, en casos donde se encuentran significativamente elevados en asociación con supresión de LH y FSH, generalmente son indicativos de precocidad periférica. En casos específicos, la medición de otros esteroides adrenales (ejemplo DHEAS) puede ser necesario para ayudar a discriminar entre la fuente de producción de andrógenos (testículos o glándulas suprarrenales). En casos específicos, con cuadros discordantes, la estimulación de LH con GnRH puede ser de utilidad.¹²

Tratamiento de pubertad precoz: Análogos de GnRH

La edad a la cual un niño inicia con la pubertad tiene un efecto notable en su salud biológica y psicosocial.¹³ Antes de la disponibilidad de los análogos de GnRH (GnRHa), las opciones terapéuticas para la CPP eran limitadas. Los médicos endocrinólogos pediatras utilizaban acetato de medroxiprogesterona, por sus efectos de retroalimentación negativa en la hipófisis, otras alternativas incluían acetato ciproterona y danazol. Estos tratamientos tienen efectos adversos como incremento en el apetito, excesiva ganancia de peso, ginecomastia, hirsutismo, acné e insuficiencia suprarrenal.¹⁴

Sin embargo, el desarrollo de GnRHa y el entendimiento del efecto de GnRH en la secreción pulsátil de LH y FSH así como del desarrollo ovárico, hace más de 30 años, permitió contar con una terapéutica efectiva.

Los efectos adversos son generalmente transitorios y resuelven de forma espontánea. Rara vez sangrado vaginal con tratamiento crónico se ha reportado. Episodios de sangrado vaginal al inicio del tratamiento pueden ser relacionados a un efecto de liberación de gonadotropinas por el GnRHa que resulta en crecimiento folicular o formación de un quiste. Adecuada supresión de LH y FSH puede ser documentada después de los primeros 3 y 4 meses de iniciado el tratamiento, sin embargo, no existe consenso sobre el uso rutinario de la medición de gonadotropinas o esteroides sexuales para monitorizar la terapia.¹²

Efectos de GnRHa en el crecimiento

La afección en la talla adulta como consecuencia de CPP es usualmente una preocupación de los pacientes. Teóricamente el retraso en la pubertad resulta en un periodo de ganancia de talla prepuberal y mejoría en la talla final, particularmente si la edad ósea no se ha visto afectada. Sin embargo, la relación entre el tiempo de la pubertad y la talla final es más compleja. Se ha reportado

un crecimiento lento durante el tratamiento con GnRHa, inclusive en comparación con la tasa de niños prepuberales¹⁵.

Para permitir el asesoramiento adecuado de los niños y las familias con respecto al pronóstico de la altura en adultos y los beneficios del tratamiento, es necesario que haya métodos de predicción precisos disponibles. Con este fin, el valor predictivo de varios parámetros al inicio o al final del tratamiento con GnRHa se ha evaluado en niñas que fueron seguidas hasta que alcanzaron la altura adulta. Algunos autores han tomado la estatura adulta alcanzada como resultado; otros han utilizado el "aumento de altura", que es la altura alcanzada en el adulto menos la altura pronosticada del adulto calculada a partir de las tablas de Bayley-Pinneau al inicio del tratamiento. Aunque el "aumento de altura" refleja mejor la cantidad de niños que se beneficiarán con el tratamiento en términos de pronóstico de altura que alcanza la altura adulta, su uso se confunde con el hecho de que tanto la edad ósea como la altura actual están en la fórmula para calcular la altura adulta predicha, lo que dificulta mucho la interpretación de estos datos. Por lo tanto, hemos optado por discutir los factores de predicción para la altura del adulto solamente.

Los factores de predicción identificados para una estatura adulta más alta al inicio del tratamiento incluyen una edad cronológica más joven, una edad ósea más joven, una puntuación SD (desviaciones estándar) de mayor estatura para la edad cronológica y la edad ósea y una mayor estatura adulta predicha. También se informa que una mayor duración de la terapia es beneficiosa, pero este hallazgo podría verse confundido por una edad cronológica más joven al inicio del tratamiento. Al final del tratamiento, la edad cronológica más joven, la edad ósea más baja, la puntuación SD de talla más alta para la edad cronológica y la mayor estatura adulta predicha se asocian con una mejor estatura adulta final. Otros determinantes importantes de la estatura adulta más alta son mayor altura del objetivo, mayor velocidad de crecimiento durante el tratamiento, inicio temprano de la terapia y menos desarrollo avanzado de los senos al inicio del tratamiento^{16,17}.

Composición corporal y densidad mineral ósea

Existe una asociación entre el incremento del índice de masa corporal (IMC) en pacientes con pubertad precoz, sin embargo, la información respecto a CPP y el efecto de GnRHa en relación con el IMC y la composición corporal es limitada.

Respecto a la composición corporal, se han reportado incremento en los puntajes z para IMC y grasa en pacientes con pubertad precoz al inicio del tratamiento, pero el efecto de GnRHa varía. La mayoría de los autores no han encontrado cambios significativos en el IMC y la masa grasa durante el tratamiento, pero algunos han mostrado una disminución modesta de estos parámetros durante el

tratamiento. Otros estudios han reportado un empeoramiento inicial de la adiposidad durante el tratamiento, el cual regresa a valores basales posterior a detener el tratamiento.¹⁶⁻¹⁸

En relación con la densidad mineral ósea (DMO), incremento en los valores se han visto en pacientes con pubertad precoz de forma basal, y durante el tratamiento con GnRHa, ya sea cambios menores o no cambios han sido reportados. Estos estudios sugieren, que la DMO se mantiene con cambios dentro de los límites de referencia durante el tratamiento. Después del tratamiento (cercana a la talla adulta), la DMO se reportan normales.¹⁹⁻²³

Composición corporal

La medición de la composición corporal puede incluir mediciones directas o indirectas de la masa grasa corporal, masa muscular y ósea, y en algunos casos la distribución de la masa grasa entre visceral o subcutánea. El método de elección depende de los compartimentos de interés, si serán para uso clínico o de investigación y la precisión requerida.

Los modelos teóricos de la composición corporal se dividen en 2, 3 o múltiples compartimentos. En el modelo de 2 compartimentos, el cuerpo es dividido en grasa y masa libre de grasa. La bioimpedancia es el método utilizado para establecer la composición en este modelo, así como antropometría y densitometría.

Este modelo de 2 compartimentos es útil en la práctica clínica. Sin embargo, este modelo también se encuentra sujeto a error ya que la metodología utilizada para determinar la masa grasa y aquella libre de grasa se basa en la presunción que la composición química del tejido se mantiene constante durante un amplio rango de edades y estados patológicos.

El modelo de 3 compartimentos, el cuerpo es dividido en grasa, masa libre de grasa y hueso. La técnica utilizada en este modelo es la DXA. Esta técnica ha sido válida en niños desde el nacimiento hasta 16 años. Y se ha utilizado para estimar valores de referencia de niños sanos.²⁴

Una consideración extra además de la composición corporal es la distribución del tejido adiposo. Patrones tradicionales han sido descritos con obesidad visceral “androide” y “ginecoide”, y sus asociaciones con diferentes perfiles de riesgo cardiometabólico han sido establecidos.

La grasa visceral se considera que es metabólicamente más activa que la grasa subcutánea, y es un factor de riesgo para resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular.²⁵ Por otro lado, la grasa subcutánea en las extremidades inferiores se ha relacionado con un incremento en la sensibilidad a la insulina y podría ser protectora ante el desarrollo de enfermedades

cardiometabólicas.²⁶ Mediciones antropométricas como la circunferencia de cadera y cintura proveen el método más sencillo para determinar la distribución del tejido graso, pero no pueden diferenciar entre grasa visceral y subcutánea.

Absorciometría dual de rayos X (DXA)

Un instrumento típico de DXA consiste en una mesa acolchada en la que se encuentra el paciente y un brazo en C móvil con un tubo de radiografía debajo del paciente y un detector arriba del paciente. El tubo de radiografía genera haces de fotones de dos niveles de energía diferentes, de ahí el término "energía dual". Un colimador debajo de la mesa limita la dispersión de los fotones y los dirige hacia el área de interés. La diferencia en la atenuación (reducción de la intensidad) de los dos haces de fotones a medida que pasan a través del tejido corporal de composición variable distingue al hueso del tejido blando y permite la cuantificación de la DMO. El tejido más denso y denso contiene más electrones y permite que pasen menos fotones al detector. Una computadora con un software propietario especialmente diseñado y diseñado por cada fabricante completa el "sistema" DXA.

La exposición a la radiación en el paciente es muy pequeña, generalmente de una magnitud similar a la radiación de fondo diaria. La dispersión de radiación más allá del borde de la tabla DXA es despreciable. No es necesario blindar al tecnólogo ni a la sala. Como medida de seguridad, el tecnólogo generalmente no debe sentarse a menos de tres pies del borde de la mesa mientras el paciente está siendo escaneado.

DXA mide el contenido mineral óseo (BMC, en gramos) y el área ósea (BA, en centímetros cuadrados), luego calcula el DMO "área" en g / cm² al dividir BMC por BA. La puntuación T, el valor utilizado para el diagnóstico de osteoporosis, se calcula restando la DMO media de una población de referencia de adultos jóvenes de la DMO del paciente y dividiendo por la DE de la población de adultos jóvenes. La puntuación Z, utilizada para comparar la DMO del paciente con una población de pares, se calcula restando la DMO media de una edad, origen étnico y población de referencia del mismo sexo de la DMO del paciente y dividiendo por el DE de la población de referencia. La media de DMO y DE de las poblaciones de referencia utilizadas para estos cálculos es una variable crítica en la determinación de las puntuaciones T y las puntuaciones Z.

En niños, el escaneo toma aproximadamente 10 minutos. La dosis de radiación promedio, dependiendo del instrumento y el tamaño del cuerpo, es de 0,04 a 0,86 mRem, menos que la exposición promedio de una radiografía de tórax²⁷. La precisión de DXA (coeficiente de variación) es inferior al 2%. DXA se ha utilizado para medir la composición corporal en niños desde el nacimiento hasta los 16 años y está cada vez más disponible en el entorno clínico²⁸. La técnica es

limitada porque las estimaciones de la masa grasa se vuelven menos precisas a medida que aumenta el grosor del tronco del individuo y parece más precisa a nivel de grupo, en comparación con el nivel individual.²⁹

Bioimpedancia eléctrica (BIA)

El análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) se basa en una corriente eléctrica para medir la masa libre de grasa y grasa (FFM) del cuerpo. Los tejidos magros del cuerpo, debido a sus electrolitos disueltos, son los principales conductores de la corriente eléctrica, mientras que la grasa corporal y el hueso son conductores relativamente pobres. Por lo tanto, BIA mide principalmente el agua corporal total a partir de la cual se obtiene una estimación de FFM. BIA se usa con frecuencia porque no es invasivo, portátil y económico. Sin embargo, pequeños cambios en el agua corporal dan como resultado grandes diferencias en la estimación de FFM. La colocación de los electrodos es específica del sitio y puede componer errores de medición. La colocación de los electrodos (mano a pie, mano a pie o pie a pie) afectará la capacidad para predecir el porcentaje de grasa corporal. Los modelos de pie a pie (p. Ej., Tanita SC-240) miden la resistencia en la parte inferior del cuerpo y tienen una precisión justa. Los modelos de mano a pie (por ejemplo, Biodinámica) miden la resistencia en la parte inferior y superior del cuerpo.

Además, el BIA está influenciado por el sexo, la edad, el estado de la enfermedad y el nivel de gordura (porque el agua corporal total y el agua extracelular relativa son mayores en los individuos obesos). Los datos sugieren que BIA sigue siendo problemático en su capacidad para evaluar el porcentaje de grasa corporal, masa grasa o masa libre de grasa.

JUSTIFICACIÓN

Magnitud

En México, el sobrepeso en escolares y adolescentes es un problema de salud pública, como reflejo de los hábitos higiénico-dietéticos en combinación con la carga genética. El incremento de grasa corporal en la niñez se ha relacionado con una maduración biológica temprana, incluso con la aparición de pubertad precoz. Por ende la obesidad está asociada con la historia natural de pacientes con pubertad precoz, y por su tratamiento con análogos de GNRH conlleva a su importancia en la medición de índices antropométricos y de adiposidad con mayor precisión.

Trascendencia

La valoración antropométrica en pacientes con tratamiento para pubertad precoz debe ser estudiada por su relación con eventos adversos como el incremento de índice de masa corporal a expensas de tejido adiposo y su riesgo cardiovascular, sin embargo, estos tienen poca rentabilidad diagnóstica.

Vulnerabilidad

La DXA es una técnica que permite cuantificar la densidad mineral ósea y analizar la composición corporal total, resultando de utilidad para la evaluación de pacientes con trastornos ponderales en enfermedades endocrinas así mismo ha demostrado ser en otras poblaciones un método confiable para establecer la composición corporal y mejorar la evaluación clínica. Sin embargo, su uso es limitado por su poca disponibilidad, costo elevado y la exposición a radiación. Una alternativa a este método podría ser la BIA, que en población adulta ha demostrado ser un método confiable, este es fácil de realizar y sus resultados pueden ser interpretados inmediatamente por el clínico.

Factibilidad

Nuestro fin era comprobar que existe una subestimación en los índices antropométricos y de adiposidad con mediciones que no cuentan con la sensibilidad y especificidad suficiente. Se realizó una valoración de la composición corporal mediante la Bioimpedancia eléctrica frente al método DXA en pacientes que cuentan con tratamiento con análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La obesidad infantil está asociada también con alteraciones en el crecimiento y desarrollo, es decir, pubertad precoz central, adrenarquía prematura y crecimiento lineal acelerado, en consecuencia, una talla final potencialmente deteriorada, afectando su calidad de vida.

Utilizar únicamente antropometría podría subestimar los pacientes con adiposidad significativa que cuenten con diagnóstico de pubertad precoz central. Por ello es importante contar con estrategias y herramientas que permitan estimar con precisión la presencia de adiposidad e incremento en el porcentaje de grasa corporal en pacientes con pubertad precoz, en especial aquellos que se encuentran con tratamiento con análogos de GnRH.

La DXA ha mostrado ser una estrategia útil en el establecimiento de la composición corporal y se considera el estándar de oro en nuestro estudio. Sin embargo, la realización de esta técnica expone al paciente a radiación, dificultades técnicas y no ha sido validada en pacientes con pubertad precoz.

La BIA, que utiliza la determinación de la amplitud y frecuencia de la transmisión eléctrica de los diferentes tipos de tejidos ha sido estudiada para establecer la composición corporal. Ha mostrado ser excelente en la precisión, especialmente en pacientes adultos, sin embargo, no se conoce su rendimiento diagnóstico en pacientes pediátricos ni con pubertad precoz. Por otro lado, ofrece un perfil más seguro y económico, fácil de desarrollar y estandarizar que la DXA, por eso nos preguntamos.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la utilidad diagnóstica de la BIA comparado con DXA para determinar la composición corporal en pacientes con pubertad precoz central en tratamiento con GnRH?

OBJETIVOS

General:

Comparar la BIA con la DXA en la determinación de la composición corporal en pacientes con Pubertad precoz central en tratamiento con GnRHa.

Específicos

- Definir las características clínicas y sociodemográficas de pacientes pediátricos con pubertad precoz central tratados con GnRHa.
- Describir la velocidad de crecimiento en pacientes con PPC con tratamiento con GnRHa.
- Describir la frecuencia de pacientes que se encuentra con control bioquímico de PPC.
- Describir el rendimiento de DXA y BIA para diagnóstico de sobrepeso y obesidad.

HIPÓTESIS

- Ha. La BIA tiene un mejor rendimiento diagnóstico comparado con la DXA para determinar la composición corporal en pacientes con CPP en tratamiento con GnRHa.
- Ho. La BIA no tiene un mejor rendimiento diagnóstico comparado con la DXA para determinar la composición corporal en pacientes con CPP en tratamiento con GnRHa.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio:

Evaluación de prueba diagnóstica.

Sede del estudio

Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, Unidad Médica de Alta Especialidad.

Periodo del estudio:

26 de diciembre del 2019 al 31 de enero del 2020.

Universo de estudio:

Pacientes con CPP que se encuentran en tratamiento con GnRHa, que acuden a evaluación a Endocrinología Pediátrica del Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco.

Cálculo de tamaño de muestra

Para el cálculo de tamaño de muestra se utilizó la fórmula para dos medias considerando la media de porcentaje de grasa corporal en pacientes con DXA comparado con los mismos datos por BIA reportado en el artículo del Dra. Velázquez Alba¹. Se tomó un valor de K de 17.8.

$$N = \frac{(K) (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

$$N = \frac{(17.8) (7.0^2 + 6.7^2)}{(36.36 - 28.66)^2}$$

$$N = \frac{(17.8) (49 + 44.89)}{(7.7)^2}$$

$$N = \frac{(17.8) (93.89)}{59.29}$$

$$N = (1671)$$

59

$$N = 30$$

N= 30 pacientes

Criterios de selección

Inclusión:

Pacientes de 5 a 14 años que aceptaron participar en el estudio.

Diagnóstico de Pubertad Precoz Central y se encuentren con tratamiento de Leuprorelina.

No inclusión:

Pacientes con información incompleta en expediente electrónico.

Paciente con tratamiento con Leuprorelina por otra causa distinta a pubertad precoz.

Pacientes con menos de seis meses de tratamiento con Leuprorelina.

Eliminación:

Estudio de composición corporal por DXA no valorable o no concluyente.

Estudio de composición corporal por bioimpedancia no valorable o no concluyente.

Variables

Definición de variables

Dependiente:

Grasa corporal

Definición conceptual: Tejido adiposo encontrando en el cuerpo que tiene una distribución visceral y periférica.

Definición operacional: Se determina de acuerdo con el porcentaje de peso que representa el tejido adiposo en relación con el peso corporal total. Este puede ser determinado por BIA o DXA.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: Porcentaje.

Tejido libre de grasa

Definición conceptual: Tejido no graso, compuesto principalmente por tejido muscular con gran contenido de agua.

Definición operacional: Se determina de acuerdo con el porcentaje de peso que representa el tejido no graso en relación con el peso corporal total del paciente. Este puede ser determinado por BIA y DXA.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: Porcentaje.

Independiente:

Pubertad precoz

Definición conceptual: Inicio del desarrollo puberal en una edad que es 2 a 2.5 desviaciones estándar (DE) más tempranas que la población normal, cuyo tratamiento son agonistas de GnRH (leuprorelina).

Definición operacional: Características sexuales secundarias que aparecen 2 a 2-5 DE más temprano que la población normal. Diagnóstico clínico establecido por el médico endocrinólogo pediatra.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica

Escala de medición: Presente / Ausente

Intolerancia a carbohidratos y resistencia a insulina

Definición conceptual: Alteración metabólica caracterizada por alteraciones en la capacidad de los tejidos para metabolizar la glucosa, que lleva a producción elevada de insulina, inflamación y culmina con el desarrollo de diabetes mellitus.

- **Definición operacional:** Alteración metabólica cuyos marcadores son uno de los siguientes: Glucosa en ayuno alterada determinada por absormetría en un paciente con ayuno de 8 hrs >100 mg/dL; HbA1c que es una heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina (Hb) con glúcidos unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y el 4 expresada en porcentaje >5.9%, o índice HOMA que

es un índice de resistencia a la insulina calculada como la razón entre los niveles séricos de glucosa (mg/dl) en ayuno y los niveles séricos de insulina ($\mu\text{U}/\text{mL}$).

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica

Escala de medición: Presente o ausente

Dislipidemia

Definición conceptual: Alteración en el metabolismo de lípidos que incluye a colesterol y triglicéridos que se asocia con el desarrollo de enfermedad cardiovascular, así como hígado graso y un estado proinflamatorio crónico.

- **Definición operacional:** Elevación en los marcadores del perfil de lípidos compuesto por los niveles séricos de las principales apolipoproteínas como lo son HDL, LDL, VLDL, IDL, y triglicéridos.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica

Escala de medición: Presente / Ausente

Hígado graso no alcohólico

Definición conceptual: Invasión u ocupación de hepatocitos por vesículas grasas que condicionan la presencia de inflamación, muerte del hepatocito y pueden llevar a esteatohepatitis y cirrosis.

Definición operacional: Presencia de tejido graso en el hígado evidenciado elevación de enzimas hepáticas que son un conjunto de biomarcadores séricos cuyo origen principal son las células del hígado (hepatocitos y colangiocitos), entre los que se encuentran alanina aminotransferasa (ALT unidad de medición UI/mL), aspartato aminotransferasa (AST unidad de medición UI/mL), Fosfatasa alcalina, gamma glutamil transpeptidas (GGT unidad de medición UI/mL), y bilirrubinas (mg/dL), en ausencia de otra causa (fármacos hepatotóxicos, hepatitis, etc).

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica

Escala de medición: Presente / Ausente

Sobrepeso y obesidad

Definición conceptual: Condición clínica en donde se encuentra un mayor peso proporcional a la talla y edad que está compuesto principalmente por exceso de tejido adiposo.

Definición operacional: Condición clínica de exceso de peso por presencia de tejido graso determinado a través de medidas antropométricas que son una serie de mediciones corporales estandarizadas como: plimetría bicipital, medición de cintura, medición de cadera, peso, talla, que permiten el establecimiento clínico de la composición corporal.

Tipo de variable: Cualitativa categórica

Escala de medición: Sobrepeso / Obesidad grado I / Obesidad grado II / Obesidad grado III

Operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	PRUEBA ESTADÍSTICA
Edad	Cuantitativa continua	Años	Media y desviación estándar
Sexo	Cualitativa dicotómica	Hombre – Mujer	Frecuencia y porcentaje
Alteración en el metabolismo de carbohidratos	Cualitativa dicotómica	Presente / ausente	Frecuencia y porcentaje
Grasa corporal	Cuantitativa continua	Porcentaje y peso en Kg	Media y desviación estándar

Masa magra corporal	Cuantitativa continua	Porcentaje y peso en Kg	Media y desviación estándar
Agua corporal	Cuantitativa continua	Porcentaje y peso en Kg	Media y desviación estándar
Angulo de fase	Cuantitativa continua	Sin unidades	Media y desviación estándar
Dislipidemia	Cualitativa dicotómica	Presente / ausente	Frecuencia y porcentaje
Hígado graso no alcohólico	Cualitativa dicotómica	Presente / ausente	Frecuencia y porcentaje
Sobrepeso	Cualitativa polinómica	Sobrepeso / Obesidad grados I, II y III	Frecuencia y porcentaje

Desarrollo del estudio

Se realizaron mediciones antropométricas clínicas, y se recabaron resultados de laboratorio solicitados como parte habitual de su atención médica por el especialista de endocrinología. No se tomarán reactivos específicos para esta investigación.

Los resultados de ambas técnicas fueron contrastados con la finalidad de obtener la sensibilidad, especificidad, el valor del área debajo de la curva (AUC), valores predictivos y razones de verosimilitud entre el estándar de oro (DXA) y la BIA en la determinación del porcentaje de grasa corporal.

Secuencia de captura y ejecución del protocolo:

1. A partir de su aprobación se inició la captura y reclutamiento de pacientes con diagnóstico de Pubertad Precoz Central que acuden a su cita a la consulta externa de Endocrinología Pediátrica, para completar el número de pacientes requeridos. Se incluyeron a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de selección y de forma secuencial (muestreo no probabilístico o por conveniencia) hasta la fecha actual.

2. Posterior a la firma del consentimiento informado y la firma de la carta de asentimiento se procedió a una revisión del expediente clínico electrónico de donde se obtuvieron datos clínicos como: antecedentes familiares relevantes, antecedentes patológicos como evolución perinatal, y enfermedades de la infancia. Antecedentes del diagnóstico de pubertad precoz, tipo de tratamientos, dosis y duración de este. Además, se revisó el sistema electrónico de laboratorio central, de donde se obtuvieron los valores de laboratorio más recientes al momento del ingreso al estudio (glucosa en ayuno, HbA1c, HDL, LDL, VLDL, IDL, triglicéridos, HOMA, insulina basal, Ácido úrico, ALT, AST, fosfatasa alcalina, GGT, bilirrubinas).
3. Se procedió a realizar en la consulta externa: medición de antropometría (peso, talla, IMC), pliegues cutáneos (tricipital y bicipital), tanita y BIA.
 - a. Antropometría: fue realizada por el equipo de nutrición clínica pediátrica del consultorio de Endocrinología.
 - b. Pliegues cutáneos: fue realizada por el equipo de nutrición clínica pediátrica del consultorio de Endocrinología.
 - c. Tanita: se utilizó el dispositivo Inner Scarn® (Tanita corporation™ 2005).
 - d. Bioimpedancia eléctrica con el equipo QUAD Bio-scan tetrapolar clásico con software QuickCapture (Bodystat ® 15-MDD): se colocó al paciente en posición estándar sobre una cama de material no conductor (sin marcos metálicos que puedan distorsionar las medidas de impedancia). Los brazos deben estar separados ligeramente, de manera que no toquen los lados del tronco y las piernas deben estar separadas para que los tobillos estén por lo menos a 20 cm. de distancia y los muslos no se toquen. El niño y el equipo deben estar aislados de cualquier objeto metálico por una distancia de por lo menos 50 cm. El sujeto puede estar vestido, con la excepción de medias y zapatos, y debe estar con la vejiga totalmente vacía. Para mediciones de cuerpo completo mediante técnica de los cuatro electrodos, que se adhieren a la superficie dorsal de la mano y a la superficie anterior del pie. Las medidas de impedancia se tomaron luego de un ayuno de dos horas y por lo menos 8-12 horas después de un ejercicio fuerte u otros factores que puedan afectar la hidratación. Se consideró: la posición del cuerpo, ubicación de los electrodos, ejercicio reciente, consumo dietario y de fluidos, estado de hidratación del sujeto, temperatura corporal y ambiental. La confiabilidad de los instrumentos de bioimpedancia es muy alta. El error de medición de la mayoría de los equipos es

menor de 0,5% (0,5 a 3 ohms) y se incrementa a frecuencias muy bajas (<10 kHz) y altas (>500 kHz).

4. Se dio cita a los pacientes incluidos en el proyecto para la medición de composición corporal a través del método de DXA con software pediátrico.
 - e. Densitometría mediante el dispositivo Lunar iDXA marca GE LUNAR®, con software pediátrico. El sistema consta de una mesa acolchada en la que se coloca al paciente en decúbito supino; un brazo móvil con un tubo de rayos X por debajo y un detector por encima. El paciente centrado en la mesa, con los brazos estirados a los lados del cuerpo, las manos mirando a las piernas sin tocarlas y pulgares hacia arriba; evaluando la ausencia de artefactos por movimiento. El equipo sitúa las ROIs o regiones a estudio de interés, de forma automática. Pero el técnico las revisa, si es necesario las puede modificar. Una computadora con software pediátrico diseñado completa el sistema. La exploración dura aproximadamente 10-15 minutos. La dosis de radiación media es de 0.04-0.86 mRem, menor que la exposición media de una radiografía de tórax. Contraindicaciones: uso de material de contraste o isótopos días previos. El paciente no requiere ninguna preparación específica, salvo despojarse de los objetos metálicos.
5. Se vació diariamente la información en una computadora personal (tesista), con una hoja de captura codificada de acuerdo con las variables a analizar.

Análisis estadístico

- Para análisis descriptivo de variables cualitativas se realizó con frecuencias y porcentajes. Para descripción de variables cuantitativas se determinó con media y desviaciones estándar en caso de contar con una distribución normal o mediana y rangos intercuartiles en caso de distribución no normal.
- Para análisis inferencial de variables cualitativas se utilizaron Ji-cuadrada o la prueba exacta de Fisher y para variables cuantitativas se utilizó la prueba t de Student o U de Mann Whitney de acuerdo con el tipo de distribución de los datos.
- Para el análisis del objetivo principal se calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, razón de probabilidad positiva y negativa, exactitud, índice de Youden y área bajo la curva de la BIA comparado con DXA para valorar composición corporal en pacientes con pubertad precoz central en tratamiento con GnRHa.

- Para el análisis de los objetivos específicos se realizó análisis inferencial, buscando una asociación entre los resultados de la bioimpedancia eléctrica alterada tiene relación con la edad ósea en pacientes con al menos un año de tratamiento con GnRHa.
- Se determinó a través de un modelo lineal general la correlación entre los resultados de la composición corporal determinada por DXA y BIA.
- Se realizó una base de datos en el programa Excel y para análisis de los datos se utilizó el programa estadístico de SPSS versión 21.0. Todos los análisis se realizaron con una inferencia *a priori* de dos colas, y se consideraron significativos si el valor de $p < 0.05$.

ASPECTOS ÉTICOS

Los aspectos éticos de la presente investigación se han establecido en los lineamientos y principios generales que el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud se refiere (publicado en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984 y reformado el 23 de enero de 2014), dando cumplimiento a los artículos 13 y 14 (fracción I, II, III, IV, V, VII, VIII) del TÍTULO SEGUNDO correspondiente a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos. De acuerdo con el artículo 17 de este mismo título, el presente trabajo de investigación se considera una investigación **con riesgo mayor al mínimo**. Dando cumplimiento a dichos lineamientos incluye consentimiento informado dirigido al padre o tutor y el asentimiento del menor para el ingreso a esta investigación. Por otra parte, también sienta las bases en los principios básicos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, respetándose los principios de beneficencia, no maleficencia, justicia, respeto y autonomía. A la vez se rige mediante los lineamientos éticos internacionales de la “Buena Práctica Clínica”, propuestos por la Organización Mundial de la Salud.

Confidencialidad

Se mantuvo la discreción en el manejo de los datos, el anonimato de los pacientes y se vigilaron los principios de Justicia, Autónoma, Beneficencia y no maleficencia.

El estudio se aprobó por el Comité de Ética en Investigación en Salud con el folio R-2019-1310-078.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos:

Tesista

Dra. Dulce María Granados Hernández Residente del Curso de Especialización en Endocrinología Pediátrica.

Actividades: Elaboración del protocolo, desarrollo del trabajo de campo, análisis de la información, elaboración y redacción de la tesis.

Investigador responsable (director de tesis)

Dra. Martha Alicia Delgadillo Ruano, Médico Endocrinóloga Pediatra del servicio de Endocrinología, UMAE Hospital de Pediatría, CMNO, del Instituto Mexicano del Seguro Social. Matricula: 9487646; Tel 3331157791. Correo electrónico adelgadilloruano@yahoo.com

- Actividades: conducción del diseño del protocolo y del trabajo de campo, elaboración de informes, asesoría en el análisis de la información, redacción y elaboración de tesis.

Asesor metodológico

Dr. Juan Carlos Barrera de León, Director de Educación e Investigación en Salud, UMAE Hospital de Pediatría, CMNO, del Instituto Mexicano del Seguro Social. Matricula: 10147039. Tel. 36683000. Correo electrónico: juan.barrerale@imss.gob.mx

- Actividades: dirección del diseño del protocolo, elaboración de base de datos, asesoría en el análisis estadístico de la información, redacción y elaboración de tesis.

Investigadores asociados

Dra. Ana Laura López Beltrán, Médico Endocrinóloga Pediatra del servicio de Endocrinología, UMAE Hospital de Pediatría, CMNO, del Instituto Mexicano del Seguro Social. Matrícula: 99262923. Tel 3316052031 Correo electrónico analau78@hotmail.com

Actividades: Conducción del diseño del protocolo y del trabajo de campo, elaboración de informes, asesoría en la metodología, redacción y elaboración de tesis.

Dr. Jorge Iván Gámez Nava, Médico con Especialidad en Reumatología, Investigador Asociado, Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco. Investigador nivel III del Sistema Nacional de Investigadores CONACYT. Matrícula: 8865248. Tel 3314140698.

Actividades: Apoyo técnico y metodológico en la realización de DXA. Lectura e interpretación de resultados de DXA.

Recursos materiales:

Consultorio en el servicio de Endocrinología, UMAE Hospital de Pediatría, CMNO, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Expedientes clínicos electrónicos, disponibles a través de la red -intranet- UMAE Hospital de Pediatría, CMNO, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Computadora personal del tesista.

Impresora personal del tesista.

Artículos de oficina.

Recursos financieros:

No amerita financiamiento. El trabajo se realizará con los recursos del investigador, así como del investigador responsable e investigadores asociados.

Factibilidad:

El proyecto es viable por los investigadores que participaron tienen experiencia en trabajos de investigación previos, se cuenta con los recursos necesarios, así como una población amplia de pacientes.

Se cuenta con información en base a expediente clínico de cada paciente.

El proyecto es factible desde el punto de vista ético, clínico y metodológico.

RESULTADOS

Durante el periodo del 29 de diciembre de 2019 al 31 de enero de 2020, se identificaron a 27 pacientes con diagnóstico de pubertad precoz central y se les invitó a participar en el estudio actual. De ellos, 4 (14.8%) fueron eliminados del análisis final por violaciones al protocolo.

Características basales

El análisis incluyó a un total de 23 pacientes. De ellos, 16 (69.6%) fueron femeninas y siete (30.4%) fueron masculinos. La edad mediana fue 9 años (QR 8.3-9.6). Todos los pacientes fueron acompañados por su madre.

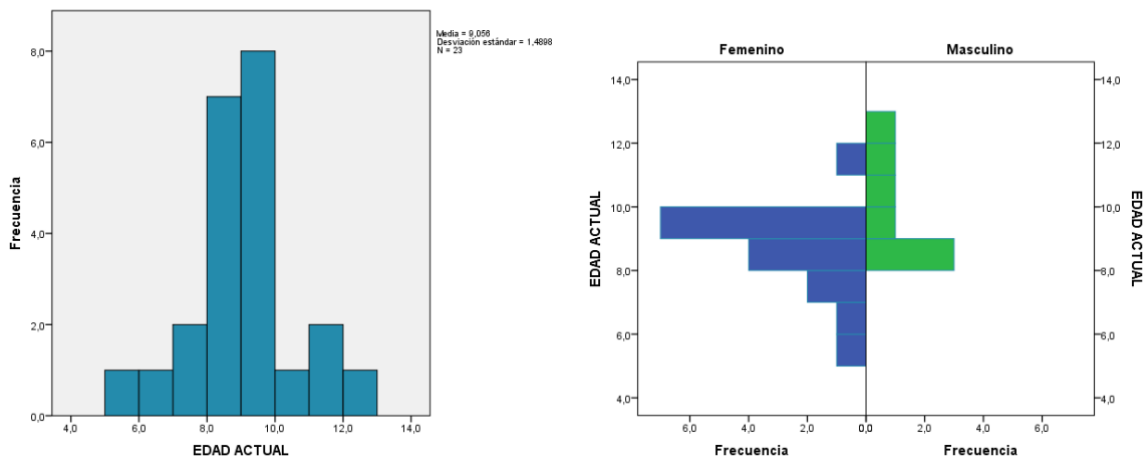


Figura 3. Distribución de edad y edad de acuerdo con género

Las características antropométricas al momento de la inclusión en el estudio se muestran en la tabla 1. Brevemente, hubo una talla mediana de 1.38 m (QR 1.33-1.43), con un peso de 35.8 kg (QR 31.5-40.2), y un IMC respectivo de 18.8 (16.9-20.5).

Cuadro 1. Características antropométricas al ingreso del estudio

Variable	Total n=23	Femenino n=16	Masculino n=7
Peso al nacer, kg, mediana (QR)	3.1 (2.52-3.4)	3.1 (2.5-3.4)	3.1 (2.52-3.5)
Edad gestacional, semanas, mediana (QR)	38 (37-38)	38 (38-38)	38 (36-38)
Edad, años, mediana (QR)	9 (8.3-9.6)	8.9 (8.1-9.5)	9 (8.8-11.7)
Peso, kg, mediana (QR)	35.8 (31.5-40.2)	36.3 (32.4-39.7)	33.9 (28.2-43.4)
Talla, m, mediana (QR)	1.38 (1.34-1.43)	1.37 (1.32-1.42)	1.37 (1.34-1.47)
Percentil para talla, mediana (QR)	79 (56-91)	81 (56.5-91)	75.5 (48-85)
IMC, kg/m ² , mediana (QR)	18.8 (16.9-20.5)	19.1 (17.3-20.5)	17.7 (15.6-19.1)
Percentil IMC, mediana (QR)	83 (55-94)	86 (63-95)	76 (39-88)
Clasificación de acuerdo con IMC			
Bajo peso, frecuencia (%)	1 (4.3)	0 (0)	1 (14.3)
Normal, frecuencia (%)	12 (52.2)	8 (50)	4 (57.1)
Sobrepeso, frecuencia (%)	5 (21.7)	4 (25)	1 (14.3)
Obesidad, frecuencia (%)	5 (21.7)	4 (25)	1 (14.3)
Cintura, cm, mediana (QR)	63 (60-70)	64 (60-71)	62 (59-67)
Cadera, cm, mediana (QR)	77 (75-80)	78 (75-81)	75 (75-80)
Índice cintura cadera, mediana (QR)	0.82 (0.79-0.87)	0.82 (0.8-0.88)	0.82 (0.78-0.85)
Cintura en percentil >90 (%)	3 (13.6)	3 (20)	0 (0)

Abreviaturas: QR, rangos intercuartiles; IMC, índice de masa corporal.

Antecedentes de la enfermedad

La edad mediana al diagnóstico de PPC fue 7.6 años (5.7-8.6). El tiempo de evolución de la enfermedad fue en promedio de 9.5 meses (QR 6-12), seis (26.1%) pacientes tuvieron una patología subyacente, de las cuales fueron un caso de tumoración, hamartoma, epilepsia, malformación de Dandy Walker, encefalitis y meningocele.

En mujeres la manifestación más frecuente fue la Telarca, presente en 14 (87.5%), mientras que en los hombres fue la gonadarca presente en 7 (100%). Doce (52%) niños tuvieron edad ósea adelantada al diagnóstico, y los principales valores hormonales se muestran en el cuadro 2, junto con otras características.

Cuadro 2. Características y antecedentes de la enfermedad

	Total n=23	Femenino n=16	Masculino n=7
Antropométricos al diagnóstico			
Edad, años, mediana (QR)	7.6 (5.7-8.6)	7.5 (5.5-8.4)	8 (6.4-10.8)
Peso, kg, mediana (QR)	32.3 (22.8-34)	32.2 (19.6-33.9)	32.3 (25.6-38)
Talla, m, mediana (QR)	1.3 (1.2-1.4)	1.26 (1.17-1.37)	1.32 (1.22-1.38)
DE de la talla, mediana (QR)	0.7 (0.12-1.14)	0.64 (0.21-1.37)	0.77 (-1.48 a 1.29)
Percentil de la talla, mediana (QR)	74 (42.8-87)	70 (44-86)	78 (7-90)
IMC, kg/m ² , mediana (QR)	17.1 (16.1-21.1)	17 (16.3-21.3)	17.7 (15.6-20)
Percentil de IMC, mediana (QR)	72 (59.8-97)	71 (61-97)	75 (54-92)
Clasificación de acuerdo con IMC			
Normal, frecuencia (%)	15 (68.2)	10 (66.7)	5 (71.4)
Sobrepeso, frecuencia (%)	1 (4.5)	0 (0)	1 (14.3)
Obesidad, frecuencia (%)	6 (27.3)	5 (33.3)	1 (14.3)
Tiempo evolución, meses, mediana (QR)	9.5 (6-12)	12 (6-12)	8 (3-12)
Patología subyacente, frecuencia (%)	6 (26.1)	3 (18.8)	3 (42.9)
Realizaron RMN, frecuencia (%)	10 (43.5)	4 (25)	6 (85.7)
RMN anormal, frecuencia (%)*	3 (30)	0 (0)	3 (50)
Características sexuales secundarias			
Telarca, frecuencia (%)†	NA	14 (87.5)	NA
Pubarca, frecuencia (%)	13 (56.5)	8 (50)	5 (71.4)
Adrenarca, frecuencia (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Gonadarca, frecuencia (%)	16 (69.6)	9 (56.3)	7 (100)
Menarca, frecuencia (%)†	NA	3 (18.8)	NA
Edad ósea adelantada, frecuencia (%)	12 (52.2)	10 (62.5)	2 (28.6)
Valores hormonales al momento del diagnóstico			
LH, mUI/mL, mediana (QR)	0.49 (0.1-1.37)	0.32 (0.08-1.54)	0.69 (0.49-1.37)
Prueba estimulación LHRH, frecuencia (%)	10 (43.5)	8 (50)	2 (33.3)
FSH, mUI/mL, mediana (QR)	2.6 (1.3-3.7)	2.7 (1.2-4.5)	2.1 (1.5-2.7)
Índice LH/FSH, mediana (QR)	0.32 (0.08-0.51)	0.22 (0.04-0.6)	0.32 (0.18-0.51)

Estradiol, pg/mL, mediana (QR) †	NA	13.7 (9.6-24.6)	NA
Testosterona, ng/dL, mediana (QR)‡	NA	NA	77 (59.5-302.5)

* Se describen 10 estudios de RMN. † Se describe solo a las mujeres. ‡ Se describen solo a los hombres.

Abreviaturas: QR, rangos intercuartiles; NA, no aplica; DE, desviación estándar; LH, hormona luteinizante; FSH, hormona folículo estimulante; RMN, resonancia magnética.

Características del tratamiento

Todos los pacientes se encontraron con tratamiento de análogos de GnRH. El tiempo mediano de tratamiento fue 13.3 meses (QR 9.48-19.88). El último valor disponible de LH en los pacientes fue de 0.32 mUI/mL (QR 0.21-0.81), estando 13 (56.5%) pacientes con control bioquímico.

Se apreció, además, una ganancia mediana de 0 kg/m² (QR -0.4 a 1.3) en el IMC de los pacientes con tratamiento. Tres (13%) pacientes tuvieron incremento de IMC que hizo que cambiaran de categoría, cuatro (17.4%) disminuyeron su IMC y cambiaron a una categoría menor, y 16 (69.6%) se mantuvieron sin cambio (Cuadro 3).

Cuadro 3. Características y efectos del tratamiento

	Total n=23	Femenino n=16	Masculino n=7
Tiempo de tratamiento, meses, mediana (QR)	13.3 (9.5-19.9)	12 (6-12)	8 (3-12)
LH, mUI/mL, mediana (QR)	0.32 (0.22-0.81)	0.34 (0.22-0.83)	0.32 (0.05-0.81)
LH en meta, frecuencia (%)	13 (56.5)	9 (56.3)	4 (57.1)
Δ Peso, kg, mediana (QR)	4.4 (1.6-9.6)	4.4 (2.2-8.1)	2.8 (1.5-9.7)
Δ Talla, m, mediana (QR)	0.08 (0.04-0.15)	0.08 (0.05-0.16)	0.08 (0.04-0.11)
Velocidad de crecimiento, cm/año, mediana (QR)	6.7 (6-10)	7 (6-11)	6 (5-7)
Δ IMC, kg/m ² , mediana (QR)	0.0 (-0.4 a 1.3)	0.25 (-0.6 a 1.35)	0 (-0.3 a 0.6)
Cambio de categoría			
Incremento, frecuencia (%)	3 (13)	2 (12.5)	1 (14.3)
Disminución, frecuencia (%)	4 (17.4)	2 (12.5)	2 (28.6)
Sin cambio, frecuencia (%)	16 (69.6)	12 (75)	4 (57.1)

Abreviaturas: QR, rangos intercuartiles; LH, hormona luteinizante; IMC, índice de masa corporal.

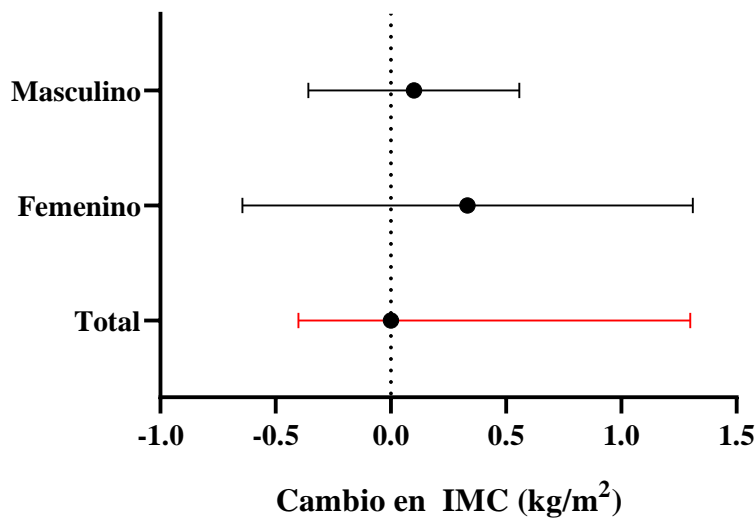


Figura 4. Efecto en el IMC en pacientes con PPC en tratamiento con análogos de GnRH

Se analizó el contenido de masa grasa en porcentaje y en kilogramo de acuerdo con el género, la cual se muestra a continuación (Figura 5).

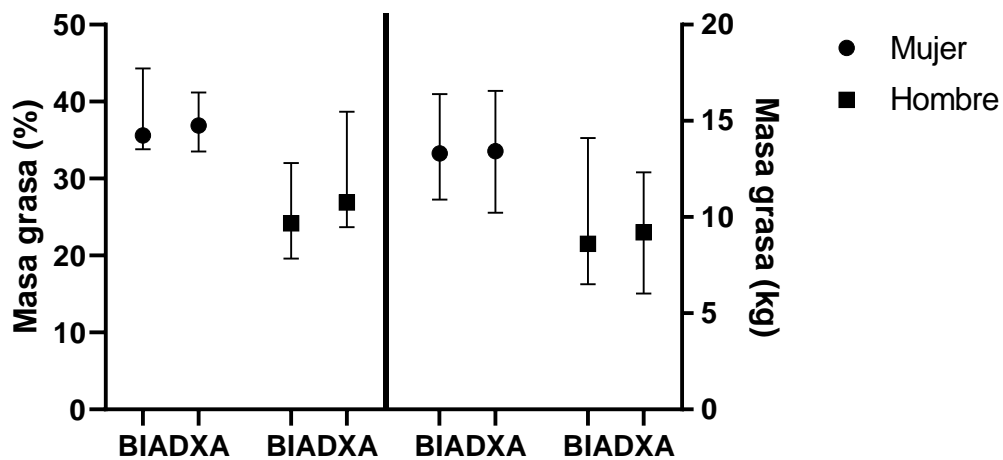


Figura 5. Masa grasa en niños y niñas medida por BIA y DXA

Resultados de bioimpedancia eléctrica y densitometría por absorción dual de rayos x

Se realizó BIA y DXA a los 23 pacientes incluidos. Todos los estudios se realizaron siguiendo las recomendaciones del fabricante previa calibración. Siendo todos los resultados

obtenidos incluidos para el análisis. Para fines de este trabajo, solo se consideraron los valores de la masa grasa en kilogramo y porcentaje del peso corporal.

De acuerdo con BIA, la masa grasa mediana en nuestra población fue de 12.5 kg (QR 8.6-15.4), con un porcentaje de 34 (QR 26.1-43.6). Por otro lado, según los resultados de DXA la masa grasa fue 11.7 kg (QR 9.1-16.0) con un porcentaje de grasa corporal mediano en nuestra población de 36 (QR 26.9-40.3). Con una correlación fuerte, estadísticamente significativa (Figura 5).

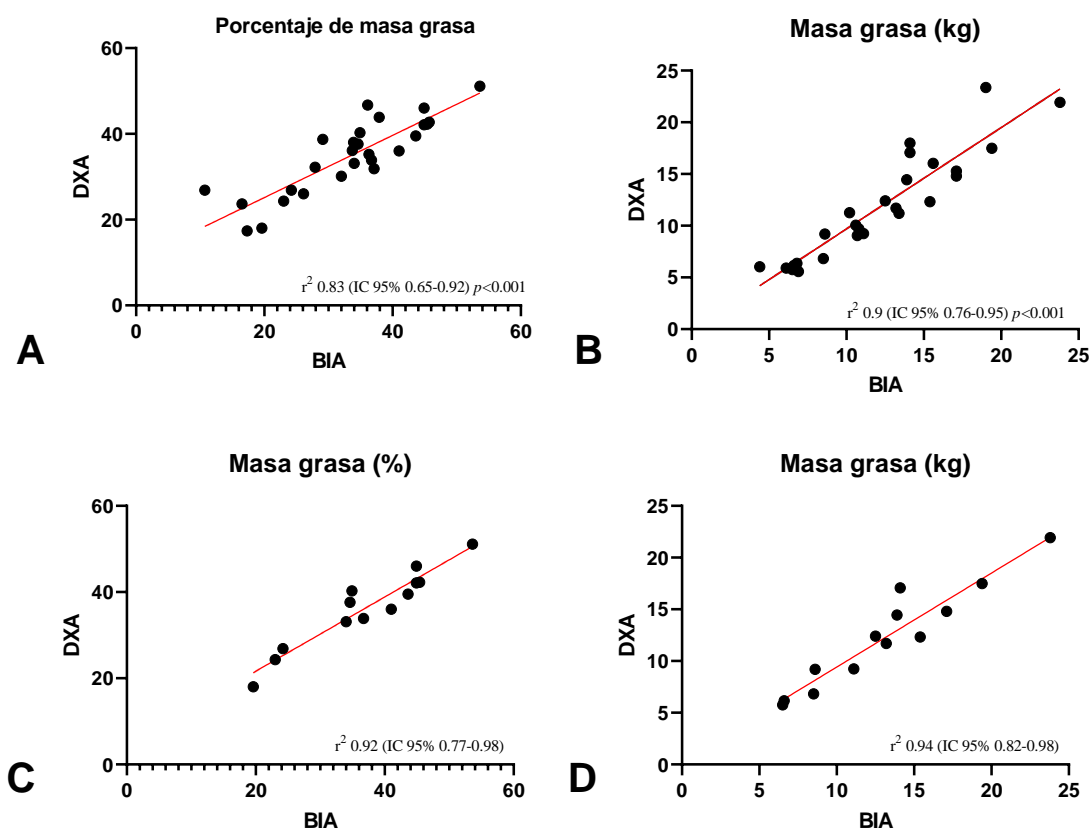


Figura 6. Correlación entre BIA y DXA en la medición de la masa grasa. Panel A y B muestran la correlación en la población completa, mientras, C y D muestran la correlación en pacientes que se encuentran en control bioquímico de PPC.

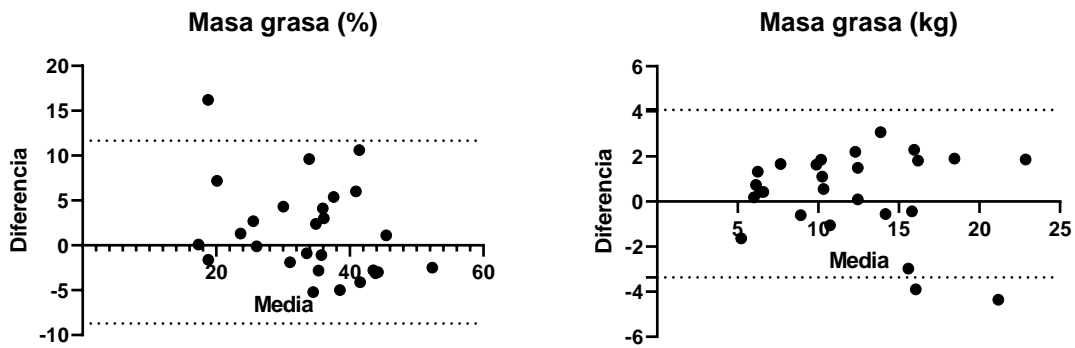
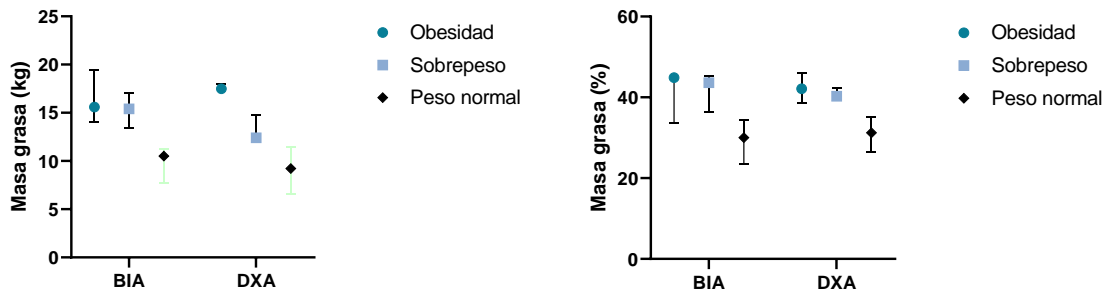


Figura 7. Concordancia entre BIA y DXA

Asociación entre masa grasa determinada por BIA y DXA con sobrepeso y obesidad

Se analizó el rendimiento de BIA y DXA para diagnóstico de sobrepeso y obesidad en pacientes con PPC en tratamiento con GnRH, utilizando el peso de la masa grasa en kg y porcentaje. Encontrando que la determinación de la masa grasa, tanto en kilogramo como en porcentaje por BIA y DXA se asoció de forma significativa con la categoría de IMC de nuestros pacientes (Figura 6 y cuadro 4)

Figura 8. Medición de masa grasa por BIA y DXA en pacientes con sobrepeso y obesidad



Abreviaturas: DXA, densitometría por absorción dual de rayos X; BIA, bioimpedancia eléctrica.

Cuadro 4. Asociación entre categorías de IMC y masa grasa determinada por BIA o DXA

	Peso normal	Sobrepeso	Obesidad	
	n=12	n=5	n=5	p
Bioimpedancia				
Masa grasa, kg, mediana (QR)	10.5 (7.7-11.2)	15.4 (13.4-17.1)	15.6 (14.1-19.4)	0.01
Masa grasa, %, mediana (QR)	30 (23.6-34.3)	43.6 (36.3-45.4)	44.9 (33.7-44.9)	0.001
DXA				
Masa grasa, kg, mediana (QR)	9.23 (6.6-11.5)	12.4 (12.3-14.8)	17.5 (17.1-18)	0.004
Masa grasa, %, mediana (QR)	31.2 (26.5-35)	40.3 (39.5-42.3)	42.1 (38.7-46)	0.001

Abreviaturas: DXA, densitometría por absorción dual de rayos X; BIA, bioimpedancia eléctrica; QR, rangos intercuantiles.

Rendimiento diagnóstico de BIA y DXA para sobrepeso y obesidad

Se analizó el rendimiento diagnóstico de la determinación de la masa grasa en kilogramos y en porcentaje determinada por BIA y DXA con el diagnóstico antropométrico de sobrepeso en los pacientes con PPC en tratamiento con análogos de GnRH, encontrando una excelente precisión con AUC en las curvas ROC de 0.87 y 0.95 para porcentaje y masa grasa estimada por BIA ($p > 0.001$ para ambas) y AUC de 0.97 y 0.89 para porcentaje y masa grasa estimada por DXA ($p > 0.001$ para ambas) (Figura 7).

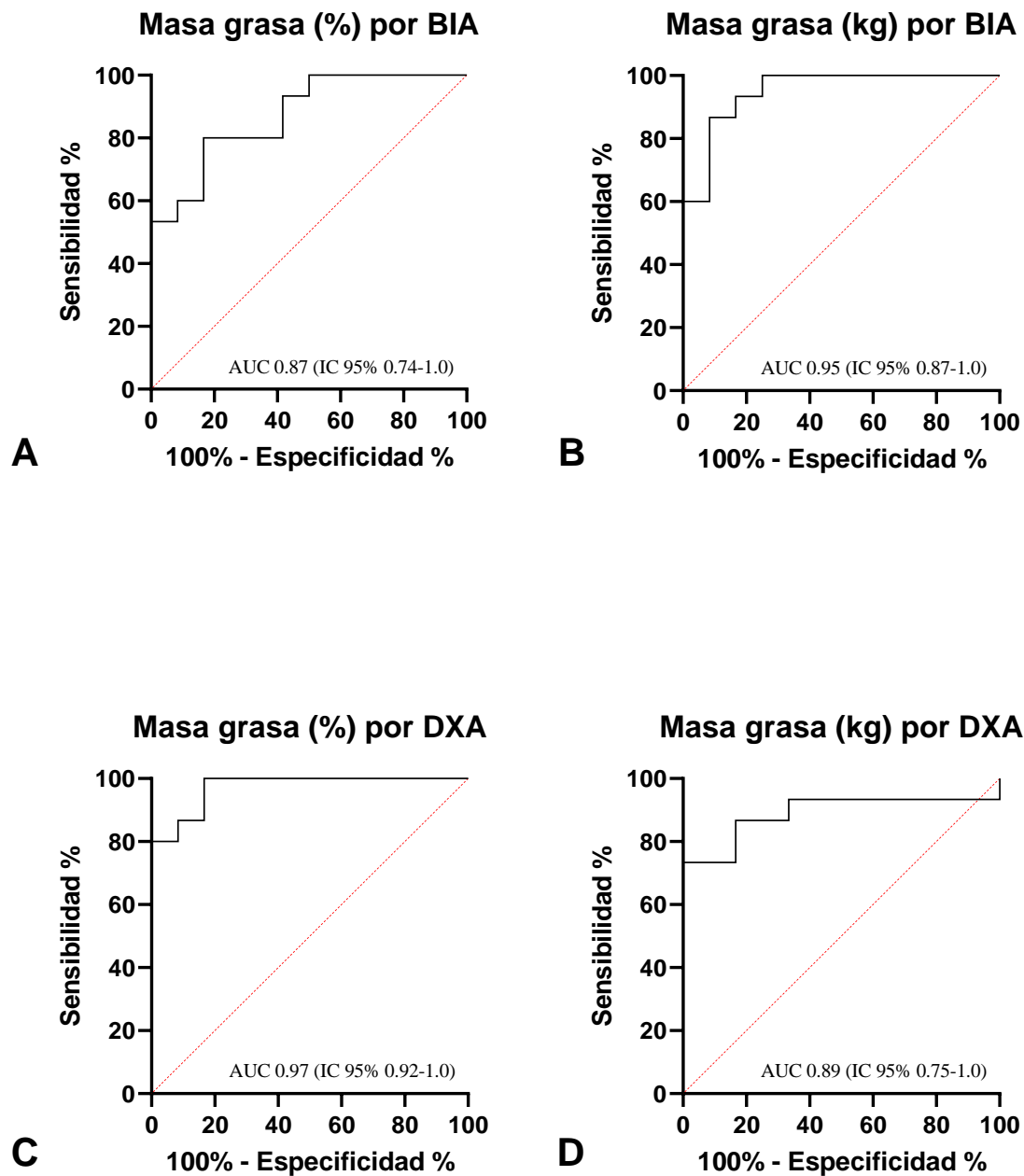


Figura 9. AUC de curva ROC de porcentaje y masa grasa estimadas por BIA y DXA para diagnóstico de sobrepeso en pacientes con PPC

En el panel A se muestra el desempeño diagnóstico del porcentaje de grasa estimado por BIA, en el panel B la masa grasa en kilogramos estimado por BIA, en el panel C la masa grasa en porcentaje con DXA y en el panel D de la masa grasa en kilogramos con DXA.

Abreviaturas: AUC, área debajo de la curva; ROC, características del receptor operador; BIA, bioimpedancia eléctrica; DXA, densitometría por absorción dual de rayos X.

Cuadro 5. Desempeño diagnóstico de BIA y DXA

	Valor	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	LR
Porcentaje de Masa grasa por BIA	34.7	80	83.3	79.3	84.1	4.8
Masa grasa (kg) por BIA	11.9	86.7	91.7	89.3	89.8	10.4
Porcentaje de Masa grasa por DXA	36	86.7	91.7	89.3	89.8	10.4
Masa grasa (kg) por DXA	10.6	73.3	91.7	87.5	81.4	8.8

Abreviaturas: VPP; valor predictivo positivo; VPN, valor predictivo negativo; LR, razón de verosimilitud; BIA, bioimpedancia eléctrica; DXA, densitometría por absorción dual de rayos X.

DISCUSIÓN

La obesidad se define de manera general como una enfermedad crónica, compleja y multifactorial desfavorable para la salud, caracterizada por un aumento excesivo de grasa corporal³⁰. El estudio de la composición corporal en etapa infantil, y particularmente de la acumulación de grasa en diferentes sitios, predice el desarrollo de obesidad en la edad adulta, por lo que su evaluación en periodos de crecimiento acelerado (como es la pubertad) es de gran importancia, de esta forma se pueden hacer intervenciones tempranas con el fin de prevenir la obesidad³¹.

El crecimiento involucra cambios cuantitativos en el tamaño corporal y cambios cualitativos en la composición química del cuerpo. En la práctica clínica, ayuda al pediatra a definir conductas y tomar decisiones terapéuticas; en el campo epidemiológico permite la evaluación del impacto de programas destinados a determinados grupos poblacionales, especialmente de aquellos que por su vulnerabilidad se encuentran en situación de riesgo³².

En niños con PPC el tratamiento con análogos de GnRH se ha asociado con un aumento en el IMC.³³ Los pacientes con PPC tienen mayor prevalencia de obesidad comparado con niñas sanas de la misma edad. Los agonistas de GnRH suprimen los niveles de la hormona del crecimiento (GH) y el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1, a través de la disminución de los niveles de estrógenos, estos últimos relacionados con el incremento de la ganancia de masa grasa.

El IMC, es un indicador que se utiliza ampliamente para diagnosticar el estado nutricional de los escolares, sin considerar la madurez biológica de los mismos. Las diferencias en el resultado del IMC por estadios de Tanner publicados en 1962, sugieren que en la evaluación individual de niños y niñas, con madurez biológica por fuera de los rangos de normalidad (maduradores tempranos y tardíos), se debe considerar el desarrollo puberal alcanzado para una calificación más adecuada del estado nutricional³³. Por otro lado, la estimación del componente grasa y la relación con el riesgo cardiovascular, especialmente por la masa grasa en la zona abdominal, permite determinar con mejor precisión el riesgo, a diferencia del IMC³⁴.

No está claro si al término del tratamiento de los pacientes con pubertad precoz, existen cambios metabólicos, como puntajes altos de valor de HOMA y mayor prevalencia de síndrome de ovario poliquístico con respecto a la población en general, que aumenten el riesgo cardiovascular en estos pacientes; lo anterior parece estar relacionado con ganancia en el IMC, y hay muy pocos estudios al respecto.³⁵ Por lo tanto, continúa siendo debatible el efecto del tratamiento con análogos de GnRH sobre la obesidad y densidad mineral ósea.³⁶

En un estudio de casos y controles realizado por Chiocca & cols.³⁷ que midió la composición corporal en niñas con PPC por IMC y absorciometría dual de rayos-X, reportó que el IMC no se vio afectado durante el tiempo de administración de los análogos de GnRH, similar a lo obtenido en nuestro estudio, donde un 69.6% de los pacientes se mantuvieron sin cambios. En este mismo estudio, la masa grasa total aumentó significativamente. Algunos estudios sugieren que el incremento de masa grasa podría estar asociado con la administración de análogos de GnRH en niños³⁸; por el contrario, otros autores sugieren que el incremento de IMC es una característica exclusiva de niñas con PPC incluso antes del tratamiento y que la administración de análogo de GnRH no lo empeora³⁹.

Comparandolo con otros estudios, cabe destacar que en nuestro estudio al inicio del tratamiento se reportó que un 31.8% de la muestra contaba con diagnóstico de sobrepeso y obesidad, con una frecuencia similar en niños y niñas. Similar a lo publicado por otros autores, las niñas presentan mayores puntajes de DE IMC.

En nuestro estudio existió un incremento en el porcentaje de pacientes con sobrepeso (25%) no así con obesidad, distinto a otras publicaciones donde los pacientes persisten a lo largo de todo el tratamiento sin cambios en el IMC³⁹; en hombres, se mantuvo cercano al valor inicial del IMC desde el inicio hasta el reclutamiento.

Un 17.4% de nuestros pacientes disminuyeron su IMC, similar a lo observado en otros estudios³⁷, donde se observó una discreta, pero no significativa disminución del IMC entre el inicio del tratamiento y después de suspenderlo; se identificó que el 15% de las mujeres se encontraban con IMC >P90 y este porcentaje se mantuvo similar a los valores antes de iniciar tratamiento.

Para valorar acumulación de grasa visceral y riesgo metabólico se midió la circunferencia de cintura y se consideraron como riesgo valores superiores al percentil 90 de las tablas de Fernández y cols. basado en población Mexicano-americana³¹. En nuestro estudio los pacientes contaron con una circunferencia de cintura mediana de 63 (QR 60-70), índice cintura cadera con una mediana de 0.82 (QR 0.79-0.87) y de la muestra en estudio hasta un 13.6% de los pacientes contaban con una circunferencia de cintura >P 90.

Como reportes basales encontramos en nuestra población, con una edad cronológica de 6.2 vs 7.6, con un IMC basal de 18.2 vs 17.1 (kg/m²). Sin cambios significativos en DE de IMC con respecto a la edad cronológica, antes y durante del tratamiento. Un estudio prospectivo multicéntrico realizado en Alemania, por el departamento de Endocrinología Pediátrica, evaluó los beneficios y efectos secundarios a largo plazo del tratamiento con agonistas de GnRH, los pacientes recibieron el tratamiento por un tiempo de 4.4 ± 2.1 años (QR 1.0-9.7). Se evaluaron las proporciones corporales, la composición corporal y la densidad mineral ósea (DMO) posterior a finalizado el tratamiento. Se midió la composición corporal por contenido mineral óseo por el método DXA, reportando una masa grasa de 37.1% y una grasa magra de 59.8% del peso corporal total al final del tratamiento, con una edad media de 17.5 años.³⁹ En nuestro estudio la medición de grasa corporal por método DXA con una mediana de tiempo de tratamiento de 13.3 meses (QR 9.5-19.9), se reportó una masa grasa corporal mediana de 36%, con una correlación fuerte y estadísticamente significativa con la medición a través de BIA.

Demostramos que el uso de la BIA, tiene una fuerte correlación con DXA (r_2 0.9) con una concordancia alta (sesgo 1.47). En el estudio de Ramirez y cols.⁴¹ con 60 niños mexicanos sanos demostró que el análisis de la composición corporal por DXA tiene una excelente correlación con el modelo de cuatro compartimentos, el cual es considerado el gold estándar (r_2 0.98) con una alta concordancia (sesgo 1.2 kg). Esto nos permite sugerir que tanto la BIA como la DXA pueden ser utilizados para determinar la composición corporal de niños con PPC. Con la ventaja que la BIA tiene mayor disponibilidad, menor costo, y sin exposición a radiación.

En un estudio realizado por Jung Hee Ko y cols.⁴² en niñas coreanas, se valoró la densidad mineral ósea y composición corporal, expresado en porcentaje de grasa corporal por el método

de DXA, antes y después de 1 año de tratamiento con agonistas de GnRH. El puntaje de DE de cada región de interés para la edad cronológica fue mayor que cero, pero menor que cero para la edad ósea al inicio del tratamiento. Después de un año de tratamiento con agonista de GnRH se redujo la brecha. Por otro lado, la masa grasa y el porcentaje de masa grasa fueron significativamente mayores que cero al inicio del estudio; después de 1 año de tratamiento, ambos valores disminuyeron para la edad cronológica, pero aumentaron para la edad ósea.

Mientras que algunos estudios⁴² afirman el aumento significativo en la grasa corporal durante el periodo de tratamiento, en nuestro estudio se realizó una medición transversal de la composición corporal, y sólo fue posible analizar el comportamiento del IMC antes y durante el tratamiento, con una Δ IMC kg/m² de 0.0 (QR -0.4 a 1.3). A su vez, fue posible comprobar que la determinación de la masa grasa, tanto en kilogramo como en porcentaje por BIA y DXA se asoció de forma significativa con la categoría de IMC de nuestros pacientes. Lo que nos haría suponer que no existen cambios en la adiposidad de los pacientes que se encuentran en tratamiento aparentemente causado directamente por los análogos de GnRH.

Nuestro trabajo cuenta con múltiples fortalezas, la primera de ellas es que es el primer trabajo en niños con diagnóstico de PPC en población mexicana con determinación de la composición corporal, lo que permite tener valores estándar basales para subsecuentes trabajos. Además, se incluyeron variables clínicas significativas y se analizaron con respecto a su asociación con el cambio en el porcentaje y masa grasa de nuestros pacientes. Por otro lado, la principal debilidad de nuestro trabajo es que, por su diseño transversal, no permite establecer la secuencia, la presencia de cambio en la composición, durante el tratamiento y hasta el final de él al lograr la talla meta o la pubertad cronológica, así como no podemos atribuir la mayor prevalencia de obesidad y mayor valor de masa grasa en nuestros pacientes a un efecto directo del tratamiento, como otros autores han sugerido.

El seguimiento prospectivo de estos pacientes, así como una determinación previa al inicio del tratamiento ayudaría a contestar estas cuestiones pendientes.

CONCLUSIONES

Los niños con PPC tienen mayor masa grasa que niños de mismo Tanner y edad sin PPC. Además, el uso de BIA y DXA son métodos confiables e intercambiables para estimar la composición corporal. Por último, estos resultados permiten establecer valores de referencia de la composición corporal en pacientes con PPC que podrán ser utilizados para estudios subsecuentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Velazquez-Alva MDC, Irigoyen-Camacho ME, Huerta-Huerta R, Delgadillo-Velazquez J. A comparison of dual energy x-ray absorptiometry and two bioelectrical impedance analyzers to measure body fat percentage and fat-free mass index in a group of Mexican young women. *Nutr Hosp.* 2014;29(5):1038-1046. doi:10.3305/nh.2014.29.5.7254
2. Herman-Giddens ME, Steffes J, Harris D, et al. Secondary sexual characteristics in boys: data from the Pediatric Research in Office Settings Network. *Pediatrics.* 2012;130(5):e1058-68. doi:10.1542/peds.2011-3291
3. Karpati AM, Rubin CH, Kieszak SM, Marcus M, Troiano RP. Stature and pubertal stage assessment in American boys: the 1988-1994 Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Adolesc Health.* 2002;30(3):205-212. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11869928>. Accessed December 14, 2018.
4. Biro FM, Huang B, Crawford PB, et al. Pubertal correlates in black and white girls. *J Pediatr.* 2006;148(2):234-240. doi:10.1016/j.jpeds.2005.10.020
5. Kuri-Hänninen T, Sankilampi U, Dunkel L. Activation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in infancy: minipuberty. *Horm Res Paediatr.* 2014;82(2):73-80. doi:10.1159/000362414
6. Choi KH, Chung SJ, Kang MJ, et al. Boys with precocious or early puberty: incidence of pathological brain magnetic resonance imaging findings and factors related to newly developed brain lesions. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2013;18(4):183-190. doi:10.6065/apem.2013.18.4.183
7. Pedicelli S, Alessio P, Scirè G, Cappa M, Cianfarani S. Routine screening by brain magnetic resonance imaging is not indicated in every girl with onset of puberty between the ages of 6 and 8 years. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(12):4455-4461. doi:10.1210/jc.2014-2702
8. DeSalvo DJ, Mehra R, Vaidyanathan P, Kaplowitz PB. In children with premature adrenarche, bone age advancement by 2 or more years is common and generally benign. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2013;26(3-4):215-221. doi:10.1515/jpem-2012-0283
9. Papadimitriou A, Beri D, Tsiaila A, Fretzayas A, Psychou F, Nicolaidou P. Early growth acceleration in girls with idiopathic precocious puberty. *J Pediatr.* 2006;149(1):43-46. doi:10.1016/j.jpeds.2006.02.005

10. Joustra SD, van der Plas EM, Goede J, et al. New reference charts for testicular volume in Dutch children and adolescents allow the calculation of standard deviation scores. *Acta Paediatr.* 2015;104(6):e271-8. doi:10.1111/apa.12972
11. Harrington J, Palmert MR, Hamilton J. Use of local data to enhance uptake of published recommendations: an example from the diagnostic evaluation of precocious puberty. *Arch Dis Child.* 2014;99(1):15-20. doi:10.1136/archdischild-2013-304414
12. Carel J-C, Eugster EA, Rogol A, et al. Consensus statement on the use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children. *Pediatrics.* 2009;123(4):e752-62. doi:10.1542/peds.2008-1783
13. Gluckman PD, Hanson MA. Evolution, development and timing of puberty. *Trends Endocrinol Metab.* 2006;17(1):7-12. doi:10.1016/j.tem.2005.11.006
14. Willemsen RH, Elleri D, Williams RM, Ong KK, Dunger DB. Pros and cons of GnRHa treatment for early puberty in girls. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10(6):352-363. doi:10.1038/nrendo.2014.40
15. Weise M, Flor A, Barnes KM, Cutler GB, Baron J. Determinants of growth during gonadotropin-releasing hormone analog therapy for precocious puberty. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(1):103-107. doi:10.1210/jc.2002-021999
16. Pasquino AM, Pucarelli I, Accardo F, Demiraj V, Segni M, Di Nardo R. Long-term observation of 87 girls with idiopathic central precocious puberty treated with gonadotropin-releasing hormone analogs: impact on adult height, body mass index, bone mineral content, and reproductive function. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(1):190-195. doi:10.1210/jc.2007-1216
17. Klein KO, Barnes KM, Jones J V., Feuillan PP, Cutler Jr. GB. Increased Final Height in Precocious Puberty after Long-Term Treatment with LHRH Agonists: The National Institutes of Health Experience. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(10):4711-4716. doi:10.1210/jcem.86.10.7915
18. Park HK, Lee HS, Ko JH, Hwang IT, Lim JS, Hwang JS. The effect of gonadotrophin-releasing hormone agonist treatment over 3 years on bone mineral density and body composition in girls with central precocious puberty. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012;77(5):743-748. doi:10.1111/j.1365-2265.2012.04418.x

19. Arrigo T, De Luca F, Antoniazzi F, et al. Reduction of baseline body mass index under gonadotropin-suppressive therapy in girls with idiopathic precocious puberty. *Eur J Endocrinol.* 2004;150(4):533-537. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15080784>. Accessed December 14, 2018.
20. van der Sluis IM, Boot AM, Krenning EP, Drop SLS, de Muinck Keizer-Schrama SMPF. Longitudinal Follow-Up of Bone Density and Body Composition in Children with Precocious or Early Puberty before, during and after Cessation of GnRH Agonist Therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(2):506-512. doi:10.1210/jcem.87.2.8202
21. Palmert MR, Mansfield MJ, Crowley WF, Crigler JF, Crawford JD, Boepple PA. Is obesity an outcome of gonadotropin-releasing hormone agonist administration? Analysis of growth and body composition in 110 patients with central precocious puberty. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(12):4480-4488. doi:10.1210/jcem.84.12.6204
22. Boot AM, Keizer-Schrama SMPF de M, Pols HAP, Krenning EP, Drop SLS. Bone Mineral Density and Body Composition before and during Treatment with Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist in Children with Central Precocious and Early Puberty 1. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(2):370-373. doi:10.1210/jcem.83.2.4573
23. Traggiai C, Perucchin PP, Zerbini K, Gastaldi R, De Biasio P, Lorini R. Outcome after depot gonadotrophin-releasing hormone agonist treatment for central precocious puberty: effects on body mass index and final height. *Eur J Endocrinol.* 2005;153(3):463-464. doi:10.1530/eje.1.01975
24. Weber DR, Leonard MB, Zemel BS. Body composition analysis in the pediatric population. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2012;10(1):130-139. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23469390>. Accessed December 14, 2018.
25. Després J-P, Arsenault BJ, Côté M, Cartier A, Lemieux I. Abdominal obesity: the cholesterol of the 21st century? *Can J Cardiol.* 2008;24 Suppl D(Suppl D):7D-12D. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18787730>. Accessed December 14, 2018.
26. Kim S-H, Chung J-H, Song S-W, Jung WS, Lee Y-A, Kim H-N. Relationship between deep subcutaneous abdominal adipose tissue and metabolic syndrome: a case control study. *Diabetol Metab Syndr.* 2016;8:10. doi:10.1186/s13098-016-0127-7
27. Lee SY, Gallagher D. Assessment methods in human body composition. *Curr Opin Clin Nutr*

Metab Care. 2008;11(5):566-572. doi:10.1097/MCO.0b013e32830b5f23

28. Butte NF, Hopkinson JM, Wong WW, Smith EO, Ellis KJ. Body composition during the first 2 years of life: an updated reference. *Pediatr Res.* 2000;47(5):578-585. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10813580>. Accessed December 14, 2018.
29. Horan M, Gibney E, Molloy E, McAuliffe F. Methodologies to assess paediatric adiposity. *Ir J Med Sci.* 2015;184(1):53-68. doi:10.1007/s11845-014-1124-1
30. Pérez-Herrera A, Cruz-López M. Childhood obesity: Current situation in Mexico. *Nutr Hosp.* 2019;36(2):463-469. doi:10.20960/nh.2116
31. Rojo-Trejo ME, Peniche DBR, Jiménez M del RA, Silva EFS. Composición corporal de niños de entre 8 y 10 años de edad, con y sin antecedente de bajo peso al nacer, residentes en el estado de Querétaro, México. *Nutr Hosp.* 2016;33(3):544-548. doi:10.20960/nh.259
32. Rodríguez PN, Bermúdez EF, Rodríguez GS, et al. Composición corporal en niños preescolares: Comparación entre métodos antropométricos simples, bioimpedancia y absorciometría de doble haz de rayos X. *Arch Argent Pediatr.* 2008;106(2):102-109.
33. Gatica CC, Flores AA, Rodríguez FR, et al. Evaluación de la composición corporal en niños y adolescentes: Directrices y recomendaciones. *Nutr Hosp.* 2016;33(3):734-738. doi:10.20960/nh.285
34. Slyper AH, Rosenberg H, Kabra A, et al. Early atherogenesis and visceral fat in obese adolescents. *Int J Obes.* 2014;38(7):954-958. doi:10.1038/ijo.2014.11
35. Fuqua JS. Treatment and outcomes of precocious puberty: An update. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(6):2198-2207. doi:10.1210/jc.2013-1024
36. Lee HS, Yoon JS, Roh JK, Hwang JS. Changes in body mass index during gonadotropin-releasing hormone agonist treatment for central precocious puberty and early puberty. *Endocrine.* 2016;54(2):497-503. doi:10.1007/s12020-016-1023-5
37. Chiocca E, Dati E, Baroncelli GI, et al. Body Mass Index and Body Composition in Adolescents Treated with Gonadotropin-Releasing Hormone Analogue Triptorelin Depot for Central Precocious Puberty: Data at Near Final Height. *Neuroendocrinology.* 2009;89(4):441-447. doi:10.1159/000197862

38. Guerrero P, Corripio R, Soriano-Guillén L, et al. Changes in body mass index in girls with idiopathic central precocious puberty under gonadotropin-releasing hormone analogue therapy: The Spanish registry. *Horm Res Paediatr.* 2016;86(3):154-160. doi:10.1159/000448552
39. Heger S, Partsch C-J, Sippell WG. Long-Term Outcome after Depot Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist Treatment of Central Precocious Puberty: Final Height, Body Proportions, Body Composition, Bone Mineral Density, and Reproductive Function 1 . *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(12):4583-4590. doi:10.1210/jcem.84.12.6203
40. Chiocca E, Dati E, Baroncelli GI, et al. Body mass index and body composition in adolescents treated with gonadotropin-releasing hormone analogue triptorelin depot for central precocious puberty: Data at near final height. *Neuroendocrinology.* 2009;89(4):441-447. doi:10.1159/000197862
41. Ramírez E, Valencia ME, Moya-Camarena SY, Alemán-Mateo H, Méndez RO. Four-compartment model and validation of deuterium dilution technique to estimate fat-free mass in Mexican youth. *Nutrition.* 2009;25(2):194-199. doi:10.1016/j.nut.2008.08.007
42. Ko JH, Lee HS, Lim JS, Kim SM, Hwang JS. Changes in bone mineral density and body composition in children with central precocious puberty and early puberty before and after one year of treatment with GnRH agonist. *Horm Res Paediatr.* 2011;75(3):174-179. doi:10.1159/000320039

ANEXOS

Anexo 1. Hoja de captura

Folio: _____

Fecha: _____

DATOS GENERALES DEL PARTICIPANTE

Edad:	Fecha de nacimiento:	Acompañante:
Diagnóstico principal y tratamiento:	Diagnósticos secundarios y tratamiento:	Género: F () M ()

VALORACIÓN CLÍNICA, ANTROPOMETRÍA Y EXPLORACIÓN FÍSICA.

Peso (kg):	Cintura (cm):	Índice C/C:	Talla al inicio del tratamiento:
Talla actual (cm):	Cadera (cm)	IMC (kg/mt ²)	Velocidad de crecimiento actual:
Tanner mamario: (1) (2) (3) (4) (5)	Tanner púbico: (1) (2) (3) (4) (5)	Tanner genital: (1) (2) (3) (4) (5)	Edad ósea:

BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA:

Grasa corporal (%)		Porcentaj e total de agua		Masa de músculo		Grasa Ref. (%)	
--------------------	--	---------------------------	--	-----------------	--	----------------	--

		corporal (TBW)					
Consumo diario de calorías/Edad metabólica		Masa grasa		Grasa visceral		Grasa Ref. (kg).	
Masa libre de grasa (FFM)		Índice de impedancia		Masa ósea		Agua extracelular	
Relación Sodio/potasio celular		Masa extracelular		Masa celular		Agua intracelular	

DXA- ABSORCIOMETRÍA DUAL DE RAYOS X


Masa grasa	Partes blandas	Músculo masa magra	Hueso (densidad mineral ósea DMO)
FFM	Índice de impedancia		

Región	Área (cm ²)	CMO (g)	DMO (g/cm ²)	T -score	Z-score
Brazo izquierdo					
Brazo derecho					

Caja torácica izquierda					
Caja torácica derecha					
Columna Torácica					
Columna Lumbar					
Pelvis					
Pierna izquierda					
Pierna derecha					
Subtotal					
Cabeza					
Total					

	Resultado	Laboratorio	Resultado
Glucosa en ayuno		Insulina basal	
HbA1c		Ácido Úrico.	
HDL		ALT	
LDL		AST	
Triglicéridos		Fosfatasa alcalina	
HOMA		GGT	
Bilirrubinas			

Anexo 2. Consentimiento informado

	<p style="text-align: center;"> INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO </p>
<p>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN</p>	
<p>Nombre del estudio:</p>	<p>COMPARACIÓN DE LA BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA CON LA ABSORCIOMETRÍA DUAL DE RAYOS X (DXA) PARA DETERMINAR LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN PACIENTES CON PUBERTAD PRECOZ CENTRAL EN TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS DE GNRH</p>
<p>Patrocinador externo (si aplica):</p>	<p>No aplica</p>
<p>Número de registro:</p>	
<p>Lugar y fecha:</p>	<p>Guadalajara, Jalisco, 2019</p>
<p>Número de participante</p>	
<p>Teléfono de la participante</p>	
<p>Justificación y objetivo del estudio:</p>	<p>Los niños con pubertad presentada antes de tiempo que se encuentran en tratamiento con un medicamento que se llama leuprorelina tienen el riesgo de obesidad. Cuando la pubertad se presenta antes de tiempo produce una estatura menor y otros cambios que pueden llegar a permanecer hasta la edad adulta. Si la obesidad inicia siendo niños, y se mantiene en la vida adulta aumenta el riesgo de enfermedades como infartos en el corazón, crecimiento del corazón y aparición de diabetes a una edad más temprana, por lo que es importante contar con instrumentos que nos permitan medir la grasa en el cuerpo en estos niños. El objetivo del estudio es saber cual es la mejor forma de medir la grasa en el cuerpo en niños con pubertad presentada antes de tiempo.</p>
<p>Procedimientos:</p>	<p>Se realizarán dos estudios en su hijo o tutorado para medir la grasa en el cuerpo relacionado o no a sobrepeso y obesidad, al final serán comparados estos estudios para conocer cuál es mejor. En caso de que acepte que su hijo o tutorado participe se realizará una radiografía de todo el cuerpo (con diez veces menos radiación que una radiografía normal) recostado sobre una mesa, mientras un aparato se encarga de hacer varias mediciones, su duración es de 15 minutos. Y el segundo estudio, se conectan adhesivos en las muñecas y tobillos, que conectados a un aparato y recostado sobre una mesa, esperamos haga sus mediciones, su duración es de 10 minutos. Además se realizarán preguntas sobre la salud y se revisará el expediente médico. La participación en este estudio no modificará en nada la atención ni tratamiento ofrecido por el médico endocrinólogo pediatra.</p>

Posibles riesgos y molestias:	La participación en este estudio tiene un riesgo mayor al mínimo para su hijo o tutorado, pues realizarle uno de los estudios (radiografía de todo el cuerpo), está relacionado a radiación. Este estudio es seguro en niños de acuerdo con estudios hechos en el mundo. Por parte del investigador no se cambiarán las decisiones del tratamiento de los participantes.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	No recibirá pago por su participación. La participación en este estudio no le ofrece beneficios de forma directa. Los beneficios no directos pueden incluir el avance del conocimiento sobre la enfermedad de tal modo que en un futuro los científicos puedan comprender más la enfermedad y con ello investigar nuevos tratamientos. Además, los resultados pueden ayudar a una mejor respuesta en los tratamientos futuros para una mejor calidad de vida.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	En el transcurso del estudio se podrá solicitar información sobre los resultados del estudio al investigador.
Participación o retiro:	La decisión de participar en el estudio es voluntaria. No tendrá ninguna consecuencia en caso de no aceptarse la invitación. Si se decide no participar en el estudio y retirarse puede hacerlo en el momento deseado, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada.
Privacidad y confidencialidad:	Todos los datos obtenidos en el estudio serán guardados con privacidad y manejados en forma confidencial por el grupo de investigadores.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	No aplica.
Beneficios al término del estudio:	Detectar cualquier alteración relacionada con su peso y mediciones del cuerpo al momento del estudio.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Dra. Martha Alicia Delgadillo Ruano Médico Endocrinóloga del servicio de Endocrinología UMAE, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente. Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia. CP 44340, Guadalajara, Jalisco. Matricula: 9487646 Tel 3331157791. Correo electrónico adelgadilloruano@yahoo.com Horario de atención: 8:00-14:00 horas.
Investigador Asociado:	Dra. Ana Laura López Beltrán Médico Endocrinóloga Pediatra del servicio de Endocrinología UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente. Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia. CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matrícula: 99262923.
 Tel 3316052031
 Correo electrónico analau78@hotmail.com
 Horario de atención: 8:00-14:00 horas.

Dr. Jorge Iván Gámez Nava
 Médico con Especialidad en Reumatología
 Investigador Asociado, Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica
 UMAE Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente.
 Investigador nivel III del Sistema Nacional de Investigadores CONACYT.
 Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.
 CP 44340, Guadalajara, Jalisco.
 Matrícula: 8865248.
 Tel 3314140698.
drivangamez@prodigy.net

Horario de atención: 8:00-14:00 horas.

Colaboradores:

Dra. Dulce María Granados Hernández
 Residente de segundo año de Endocrinología Pediátrica
 UMAE, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente.
 Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.
 CP 44340, Guadalajara, Jalisco.
 Matrícula: 991443487.
 Teléfono: 8112409480
 Correo electrónico: dra.dulcemariag@gmail.com
 Horario de atención: 8:00-14:00 horas.

<hr/> Nombre, firma y teléfono del Tutor	<hr/> Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
<hr/> Nombre, dirección, teléfono, relación y firma	<hr/> Nombre, dirección, teléfono, relación y firma

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx
 Clave: 2810-009-013

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
Carta de asentimiento en menores de edad (8 a 17 años)**

Nombre del estudio: COMPARACIÓN DE LA BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA CON LA ABSORCIOMETRÍA DUAL DE RAYOS X (DXA) PARA DETERMINAR LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN PACIENTES CON PUBERTAD PRECOZ CENTRAL EN TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS DE GNRH.

Número de registro institucional _____

DETERMINAR LA UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA BIA COMPARADO CON LA DXA PARA DETERMINAR LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN PACIENTES CON CPP EN TRATAMIENTO CON GNRHA.

Hola, mi nombre es Dulce María Granados Hernández y trabajo en el Instituto Mexicano Del Seguro Social. Actualmente estamos realizando un estudio para conocer acerca de cómo podemos medir mejor el contenido de grasa del cuerpo, en niños con pubertad precoz.

Tu participación en el estudio consistiría en realizar el estudio de densitometría, que consiste en acostarse sobre una mesa mientras con un aparato se encarga de realizar mediciones por medio de radiografías en todo el cuerpo; y se realizarán preguntas sobre tu salud y revisará tu expediente clínico. La participación en este estudio no modificará en nada tu atención médica ni tratamiento ofrecido por el médico endocrinólogo pediatra.

Tu participación en el estudio es voluntaria, es decir, aun cuando tus papá o mamá hayan dicho que puedes participar, si tú no quieres hacerlo puedes decir que no. Es tu decisión si participas o no en el estudio. También es importante que sepas que, si en un momento dado ya no quieres continuar en el estudio, no habrá ningún problema, o si no quieres responder a alguna pregunta en particular, tampoco habrá problema.

Esta información será confidencial. Esto quiere decir que no diremos a nadie tus respuestas o resultados sin que tú lo autorices, solo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de este estudio. (si se proporcionará información a los padres, favor de mencionarlo en la carta)

Si aceptas participar, te pido que por favor pongas una (x) en el cuadrito de abajo que dice “Sí quiero participar” y escribe tu nombre. Si no quieres participar, déjalo en blanco.

Si quiero participar

Nombre: _____

Nombre y firma de la persona que obtiene el asentimiento:

Fecha: _____

Anexo 3.- Carta de Confidencialidad

Guadalajara, Jalisco a 20 de noviembre del 2019.

El C. **Martha Alicia Delgadillo Ruano** del proyecto titulado “COMPARACIÓN DE LA BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA CON LA ABSORCIOMETRÍA DUAL DE RAYOS X (DXA) PARA DETERMINAR LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN PACIENTES CON PUBERTAD PRECOZ CENTRAL EN TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS DE GNRH”, con domicilio ubicado en Av. Belisario Domínguez No. 735, Colonia Independencia. C. P 44340. Guadalajara, Jalisco; a 20 de noviembre 2019, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador responsable, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Estado de Jalisco, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto

Nombre y Firma

Anexo 4.- Cronograma

	Fecha
Escritura de protocolo	Diciembre 2018
Revisión y autorización por CLIS	Diciembre 2019
Recolección de datos	Diciembre 2019-Enero 2020
Análisis e interpretación de resultados	Enero 2020
Escritura documento final	Febrero 2020
Presentación y entrega de tesis	Febrero 2020
Envío a publicación	Marzo 2020

Anexo 5.- Aprobación por el Comité Local de Investigación en Salud.

SIRELCIS

Página 1 de 1



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 1310.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA, CENTRO MEDICO NACIONAL OCCIDENTE LIC. IGNACIO GARCIA
TELLEZ, GUADALAJARA, JALISCO

Registro COFEPRIS 17 CI 14 039 020
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 14 CEI 011 2017082

FECHA Jueves, 19 de diciembre de 2019

Dra. Martha Alicia Delgadillo Ruano

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "COMPARACIÓN DE LA BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA CON LA ABSORCIOMETRÍA DUAL DE RAYOS X (DXA) PARA DETERMINAR LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN PACIENTES CON PUBERTAD PRECOZ CENTRAL EN TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS DE GNRH" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2019-1310-078

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. CARLOS EDUARDO PEREZ AVILA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1310

Impámic

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

Anexo 6.- Aprobación por el Comité de Ética en Investigación.

5/12/2019

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **13108**.

HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA, CENTRO MEDICO NACIONAL OCCIDENTE LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ,
GUADALAJARA, JALISCO

Registro COFEPRIS **17 CI 14 039 020**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 14 CEI 011 2017082**

FECHA **Jueves, 05 de diciembre de 2019**

Dra. Martha Alicia Delgadillo Ruano

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**COMPARACIÓN DE LA BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA CON LA ABSORCIOMETRÍA DUAL DE RAYOS X (DXA) PARA DETERMINAR LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN PACIENTES CON PUBERTAD PRECOZ CENTRAL EN TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS DE GNRH**" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


M.E. Francisco Mejía Romo
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 13108

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL