



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
DIVISIÓN DE ESPECIALIZACIONES MÉDICAS
HOSPITAL ANGELES PEDREGAL

**PUBERTAD TEMPRANA Y SU RELACIÓN CON EL SOBREPESO Y LA
OBESIDAD.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

VIZCARRA GARCIA KARINA

CO AUTOR:

DR. ARMANDO HERNÁNDEZ LÓPEZ

TUTOR(A) PRINCIPAL:

DRA. GUADALUPE NAYELY GARIBAY NIETO

COMITÉ TUTOR:

DR. ALBERTO OROZCO GUTIÉRREZ

ASESOR(A) EXTERNO(A):

DR. EDUARDO S.C BRACHO BLANCHET

MÉXICO, CD. MX., SEPTIEMBRE, 2022



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.

JURADO ASIGNADO:

Presidente: Dr. Alberto Orozco Gutierrez.

Dr. Eduardo S.C. Bracho Blanchet.

Dra Nayeli Guadalupe Garibay Nieto.

Universidad Nacional Autónoma de México.

Ciudad de México, Septiembre 2022.

*A Paula María, porque el día que ella nació,
nacieron mis ganas de ser pediatra.*

Agradecimientos.

Gracias Karina y Jorge, mis padres, por siempre brindarme su amor y apoyo incondicional, por haberme inculcado el entregar todo por mis metas y por dejarme ir cada vez más lejos. A Paula, Andrea y Pato por siempre provocarme una sonrisa incluso en los días más grises. A mis abuelas que con su sabiduría y consejos hicieron madurar más mi ser. Armando, a quien las circunstancias me llevaron a compartir contigo más que un hospital. Tíos, primos y amigos que con su confianza y ánimos, nunca me dejaron caer.

A mi asesora, la Dra. Nayely Garibay a quien siempre he admirado y me llena de aspiraciones.

A mis Jefes y Maestros en el Hospital Angeles Pedregal, de quienes sin duda me llevo un sinfín de enseñanzas.

Karina Vizcarra García.

ÍNDICE

Resumen	6
Introducción	8
Marco Teórico	8
Telarca	9
Adrenarquia, Pubarca.	9
Edad ósea.	11
Obesidad.	11
Obesidad y Pubertad.	12
Protocolo de Estudio.	14
Planteamiento del Problema	14
Hipótesis:	15
Objetivos Específicos	15
Metodología	16
Población de estudio.	16
Criterios de Inclusión:	16
Criterios de Exclusión:	16
Procedimiento.	16
Análisis estadístico.	18
Resultados	19
Discusión de resultados	24
Limitaciones del estudio	27
Conclusiones	28
Anexos.	29
Definiciones	31
Referencias	34
Bibliografía	38

Resumen

Antecedentes: La pubertad adelantada es la aparición de caracteres sexuales antes de la edad propuesta para una población determinada, puede ser precoz, la cual se presenta antes de los 8 años o pubertad temprana la cual se presenta entre los 8 y los 10 años. La epidemia de obesidad infantil tiene consecuencias a corto y largo plazo, y una de ellas es el adelanto en la pubertad. En población pediátrica el incremento de adiposidad se asocia a aumento en la aromatización a estrógenos y a resistencia a la insulina, lo cual puede condicionar activación del eje hipotálamo hipófisis gonadal, o bien una pubertad de tipo periférica. El estudio pertinente de estas condiciones asociadas, puede prevenir factores como la talla final, Síndrome de Ovario Poliquístico, hiperandrogenismo, infertilidad y embarazos de alto riesgo.

Planteamiento del problema: Se ha demostrado que la obesidad se asocia al desarrollo de la pubertad temprana. La adiposidad incrementada que caracteriza a los pacientes con $IMC \geq Pc 85$ condiciona un incremento de la aromatización de andrógenos a estrógenos. Sin embargo, resulta interesante estudiar al grupo de pacientes que manifiestan algún dato de pubertad adelantada (precoz o temprana) como signo primario y evaluar en ellas la frecuencia de sobrepeso y obesidad.

Objetivo: Determinar si la frecuencia de sobrepeso y obesidad en pacientes con pubertad adelantada que acuden a una consulta de endocrinología de un Hospital Privado de la Ciudad de México, es mayor a lo reportado en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición para el grupo de población en estudio.

Metodología: Estudio retrospectivo, transversal, comparativo y analítico.

Análisis estadístico: Se realizó estadística descriptiva y se expresaron los valores cuantitativos en medias \pm desviaciones estándar, las variables categóricas se expresaron en porcentajes. Se realizó distribución de variables. El análisis cuantitativo por grupo se realizó mediante prueba *t* de student para muestras independientes. Para variables categóricas se utilizó test de chi cuadrada. Se utilizó el Software IBM SPSS Statistics Versión 24 para iOS.

Resultados: Se incluyeron un total de 101 pacientes femeninas, todas con diagnóstico de pubertad adelantada, de las cuales el 80% correspondía a un estado nutricional adecuado, denominadas eutróficas y el 20% restante correspondía a niñas con Sobrepeso-Obesidad (SOB) incluidas en un solo grupo. Se realizó estadística descriptiva mediante prueba *t* de student para muestras independientes, en donde se encontró que la edad de presentación de los caracteres sexuales en específico telarca, apareció aproximadamente un año antes en niñas con IMC >85, 7.99(DE±0.86); es de que las niñas eutróficas 8.65(DE±1.10), $p=.045$ D de Cohen de 0.67.

Además, con respecto a las mamas las niñas SOB presentaron un diámetro de botón mamario mayor que el del grupo contrario sin distinción entre mama derecha e izquierda. Eutróficas 1.88(DE±1.79) SOB 3.11(DE±1.97) con una $p=.009$ D de cohen 0.66 para derecha e izquierda: eutróficas 1.81(±1.68) y SOB 3.16(DE±1.96) obteniendo una $p=.003$ y D de cohen 0.73. También se encontró que al clasificar a las niñas por pubertad precoz y temprana, la el adelanto en la edad ósea tuvo diferencias significativas: se obtuvo una $p=.007$ con D de cohen 0.73 y una $p=.002$ con D de cohen 0.75 para la delta ósea, por lo que se demuestra que las niñas con pubertad precoz presentan maduración esquelética más temprana que las niñas con pubertad temprana. Además se encontró también la diferencia significativa para el Z-score del IMC $p = .001$ con D de cohen de 0.83 entre ambos grupos.

Conclusiones: En esta tesis se demuestra que las niñas con Sobrepeso y Obesidad muestran aparición de caracteres sexuales en edad más temprana que las eutróficas y particularmente de la telarca. Además estas niñas tienen un mayor Z-score de IMC y adelanto en la edad ósea lo cual pudiera deberse al sobrepeso.

Palabras clave: Pubertad adelantada, Sobrepeso, Obesidad infantil, Pubertad precoz, Pubertad temprana.

Introducción

Marco Teórico

La pubertad es la etapa del desarrollo en la cual un niño se convierte en adulto joven. Esta se caracteriza por la maduración de la gametogénesis, la secreción de hormonas gonadales, el desarrollo de características sexuales secundarias y en consecuencia funciones reproductivas ¹. Desde el punto de vista endocrinológico, el primer signo del inicio de la pubertad es el incremento de la secreción pulsátil de GnRH y la subsecuente activación del eje Hipotálamo-Hipófisis-Gonadal^{2,3}. La secreción de GnRH está, además, modulada por la interacción entre las neuronas que la producen y las células gliales a su alrededor junto con el SNC que, a su vez, integra los efectos de muchos factores internos como los genéticos⁴ y externos o modificables, que influyen en el momento del inicio de la pubertad; algunos de estos factores están íntimamente relacionados con la nutrición, el ejercicio, el estrés, además de factores sociales y psicológicos². Desde el punto de vista clínico, la pubertad precoz se define como la aparición de caracteres sexuales secundarios antes de la edad de 8 años en las niñas y 9 años en los varones. Se define pubertad temprana a la aparición de los caracteres sexuales secundarios entre los ocho y los diez años en las niñas y en los niños entre los nueve a once años^{5,3}. Otra clasificación de la pubertad tiene que ver con la aceleración de los cambios puberales y se define como rápidamente progresiva. En esta, existe transición de más de un estadio del desarrollo puberal de Tanner en un período mínimo de un año. Las consecuencias de una pubertad precoz o una pubertad temprana rápidamente progresiva pueden estar relacionadas con menarca temprana, limitación de la predicción de estatura final, así como trastornos de adaptación psicosocial. La activación temprana del eje hormonal sexual, se ha asociado también con el riesgo de desarrollar Síndrome de Ovarios Poliquísticos en la adolescencia tardía o en la adultez temprana, con los signos clásicamente descritos de oligo anovulación, e hiperandrogenismo clínico o bioquímico, infertilidad y embarazos de alto riesgo.

La pubertad adelantada (Precoz y temprana), puede manifestarse como variantes incompletas, es decir telarca, pubarca y adrenarquia aisladas que no necesariamente progresan a una pubertad dependiente de gonadotropinas⁵.

Ocurre en aproximadamente 1 a 2 de cada 10.000 individuos, y es extremadamente más frecuente en mujeres con una relación 20:1⁶. Después del brote de COVID-19 en febrero

de 2020, algunos endocrinólogos pediátricos en Italia informaron un aumento significativo en los diagnósticos de Pubertad Precoz de tipo Central, pubertad que progresa rápidamente y menarquia precoz. Posteriormente, un estudio retrospectivo de un solo centro realizado en Turquía confirmó los hallazgos italianos e informó un aumento de la incidencia de Pubertad Central idiopática en niñas desde abril de 2020 hasta marzo de 2021.⁷

Telarca

Es común que se relacione a la menarca (primer sangrado menstrual), como el inicio de la pubertad en las niñas, sin embargo, el primer hito de desarrollo puberal es la Telarca, la cual se define como el desarrollo glandular de la mama que inicia con la elevación de la papila y el alargamiento en el diámetro de la areola, en este momento, el estadio de Tanner cambia de 1 a 2. En el pasado, la clasificación de Tanner era únicamente valorada a la inspección visual, hoy en día, se debe realizar una palpación del botón mamario como criterio estándar confiable. De acuerdo a una revisión sistemática con metaanálisis realizado en Dinamarca con población mundial, que evalúa la edad de aparición de la telarca a través de varios años, esta demostró que el cambio a Tanner 2 en niñas, ha disminuido 3 meses en cada década a partir de 1977 y hasta 2013⁸. Como se mencionó previamente, el momento que se espera la aparición de este hito es después de los 8 años, lo más frecuente una aparición entre los 9 y 10 años de edad.

Una entidad frecuente recientemente descrita es la llamada telarca prematura, y la define un estudio suizo la cual analiza una larga serie de pacientes, con la presencia de Tanner 2 mamario antes de los 8 años de edad, sin el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal activado; esto analizado bioquímicamente con estimulación de LH; este estudio sugiere la evaluación hormonal de las pacientes con presencia de telarca y así poder determinar una posible telarca prematura sin ser necesariamente pubertad precoz o adelantada. La cohorte estudiada presentó en un 33% de telarca prematura entre las pacientes que consultaban por Pubertad Precoz.⁹

Adrenarquia, Pubarca.

La adrenarquia suele ser la manifestación clínica de un proceso fisiológico en el cual la zona reticular de la glándula suprarrenal incrementa de manera significativa la síntesis de 17-hidroxipregnenolona y Dehidroepiandrosterona, como manifestación de un cambio de respuesta a la Hormona Adrenocorticotropica, en la cual prevalecen los mecanismos que favorecen la síntesis de andrógenos débiles. En esta etapa existe un incremento de la

sulfación de la DHEA mediante la activación de la SULT2A1 y una disminución de la actividad del complejo 17 β hidroxiesteroide deshidrogenasa, que evita la conversión de DHEA en andrógenos potentes como la androstenediona. La androstenediona es el principal precursor de testosterona y de estrógenos. La conversión de androstenediona a testosterona se lleva a cabo en suprarrenales y en células de la teca del ovario. Otros sitios periféricos que han sido descritos son el tejido hepático, piel y tejido adiposo que expresan actividad incrementada de la 3 β hidroxiesteroide deshidrogenasa y de 17 β hidroxiesteroide deshidrogenasa. A mayor adiposidad, existe una mayor expresión de estas enzimas, es decir que el tejido adiposo no hay solo aromatización a estrógenos, sino que también hay aumento en la conversión de Androstenediona a Testosterona. En casos de resistencia a la insulina también se encuentra elevada la conversión de Testosterona a Dihidrotestosterona. La globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) se origina en el hígado y su expresión determina las concentraciones libres de ligandos del complejo 17 β hidroxiesteroide deshidrogenasa como el estradiol, la testosterona y la Dihidrotestosterona. Los estrógenos aumentan la SHBG y los andrógenos, la resistencia a la insulina y el hipotiroidismo la disminuyen.¹⁰ Este período de adrenaquia fisiológica es indispensable en el proceso de impregnación y cebamiento del eje hipotálamo hipofisario y es un evento decisivo en la preparación de este sistema para el inicio de la pubertad. Los niveles de andrógenos son generalmente normales, sin embargo algunas pacientes con mayor sensibilidad a los andrógenos, probablemente asociado a polimorfismos que se han descrito en el receptor de andrógenos, manifiestan signos clínicos de hiperandrogenismo, tales como olor a sudor característico de la pubertad, vello axilar, pubarca prematura y ligera acción comedogénica.

Por definición, la pubarca se define como la salida de vello en el pubis cubriendo los genitales, en la clasificación de Tanner, el estadio 2 corresponde a un vello presexual, el cual se caracteriza de pelos finos, delgados y lacios, se debe hacer un diagnóstico diferencial con hipertrichosis. En el estadio 3 de Tanner público el vello crece más largo, oscuro y rizado, apareciendo en los labios mayores de inicio.¹¹

Sin embargo, es indispensable que en estas pacientes se realice un abordaje que descarte causas patológicas. Es también mandatorio realizar un seguimiento con la finalidad de detectar el momento en el cual pudiera desencadenarse una respuesta dependiente de gonadotropinas que condiciona una pubertad progresiva y requiriera un manejo diferente.

Edad ósea.

En condiciones fisiológicas, la maduración ósea implica la transformación de la epífisis cartilaginosa (placa de crecimiento) a hueso propiamente osificado, en este proceso se involucran hormonas como IGF-1, hormonas tiroideas, estrógenos, andrógenos, vitamina D, leptina entre otros, sin embargo no se ha demostrado que alguno en específico tenga un rol determinante en la fisiología ósea. El evento que induce la maduración del cartílago de crecimiento es el depósito de matriz extracelular que da origen a la condrogénesis. El cartílago recién formado es invadido por vasos sanguíneos y precursores de células óseas, que remodelan el cartílago de la zona hipertrófica en hueso. El efecto neto es que se crea progresivamente nuevo tejido óseo en la parte inferior de la placa de crecimiento, lo que da como resultado el alargamiento del hueso. El término senescencia ósea de la placa de crecimiento se usa para describir el proceso en el que hay una disminución y función de la celularidad de la placa de crecimiento, también se ha descrito que las células proliferativas de esta zona son agotables gradualmente, es decir estas células tienen caducidad de funcionamiento, por lo que probablemente no siempre existirá patología relacionada con la oscificación¹²

La maduración esquelética es un parámetro a estudiar en pacientes con posible diagnóstico de pubertad adelantada. Con este estudio, será posible determinar de manera más acertada un diagnóstico de pubertad precoz (edad ósea adelantada >2años) que únicamente la presentación de telarca, pubarca o adrenarca.

En los niños que presentan Sobrepeso y Obesidad, la maduración ósea pudiera estar igualmente adelantada, sin necesidad de presentar algún signo de pubertad; aún no se describen las causas por las cuales la edad sea progresiva hacia la maduración en niños con Sobrepeso y Obesidad se pretende establecer una relación entre la leptina y el diagnóstico de SOP, pero si se puede determinar que tiene implicaciones negativas en la talla final.¹³

Obesidad.

La obesidad es una enfermedad crónica, compleja y multifactorial. Se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud.¹⁴ Debido a la falta de disponibilidad y el alto costo de las técnicas que miden directamente la grasa corporal, el Índice de Masa Corporal ($IMC = \text{peso en kg} / \text{talla en m}^2$), se ha convertido en la medida clínica estándar de obesidad para niños mayores de 2 años, y se debe establecer a partir del percentil 95^{15,16,17}, Se ha asociado que a mayor IMC, mayor es el grado de

comorbilidades en la edad pediátrica, así como el riesgo futuro de permanecer con un IMC elevado en la edad adulta y desarrollar las principales complicaciones, tales como aterosclerosis, hipertensión arterial y enfermedad coronaria; asimismo se ha relacionado con alteraciones de la tolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, pubertad temprana y esteatosis hepática no alcohólica. Resulta relevante resaltar que muchas de éstas comorbilidades se diagnostican incluso desde la infancia.^{16,17,18,19,20,21}

Durante los últimos 40 años, la prevalencia de obesidad pediátrica en todo el mundo mostró un incremento significativo de 11 millones a 124 millones (estimaciones de la WOF para 2016). Además, se estima que 216 millones de niños y adolescentes que viven con sobrepeso, tendrán riesgo de migrar a obesidad.²³

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2020 sobre Covid-19-México, revela que la prevalencia de sobrepeso y obesidad en menores de 5 años incrementó 1.6 puntos porcentuales, respecto a ENSANUT 2018-19esto corresponde al 38.2% del total(19.6% para Sobrepeso y 18.6% para obesidad). En el grupo de adolescentes de 12 a 19 años, la prevalencia de obesidad incrementó 3.7 puntos porcentuales entre 2012 y 2020, de los cuales 2.4% ocurrieron entre el 2018 y 2020 (prevalencia de 26.8% para sobrepeso y 17% para Obesidad).^{24,25}

Obesidad y Pubertad.

La obesidad pediátrica resulta de varios factores desde predisposición genética, ambiente en la edad gestacional y estatus socioeconómico provocando que en las últimas cuatro décadas este diagnóstico en niños de todas la edades ha incrementado y se ha convertido en uno de los principales problemas de salud infantil en el mundo.²⁶ Mucho se ha estudiado que el diagnóstico de obesidad durante la niñez tiene consecuencias a corto y largo plazo, en población pediátrica el incremento de adiposidad se asocia a aumento en la aromatización a estrógenos y a resistencia a la insulina, lo cual puede condicionar activación del eje hipotálamo hipófisis gonadal, o bien una pubertad de tipo periférica. Otras consecuencias de la obesidad son: Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión Arterial o Apnea Obstructiva del Sueño, así como trastornos en la salud reproductiva, que puede manifestarse desde etapas tempranas de la vida, como inicio temprano de pubertad que evoluciona a síndrome de ovarios poliquísticos, problemas de oligo anovulación e infertilidad en la etapa adulta.²⁷ Por lo que su abordaje temprano puede disminuir las comorbilidades asociadas. El adelanto de la pubertad ha sido objeto de diferentes hipótesis

y causas determinadas en cuanto a su origen, incluidas causas genéticas, entre las que destacan más de 100 loci principalmente el locus 39 LIN28B que podrían determinar el momento de aparición de la pubertad.⁴ Recientes estudios han demostrado una fuerte asociación entre pubertad temprana y disruptores endocrinos, tales como los ftalatos, fitoestrógenos, hormonas tóxicas o sistémicas y pesticidas que por su composición similar a algunas hormonas pueden provocar efectos negativos en el sistema endocrino, debido a su afinidad por el receptor de estrógenos, y que son por tanto capaces de inducir adelanto o retraso puberal dependiendo de su mecanismo de acción.²⁸ Incluso factores psicosociales como adopción internacional y abuso sexual se han relacionado con este adelanto en el desarrollo, sin tener claros los mecanismos de activación de el eje HHG. La lactancia podría ser un factor modificable para el tiempo de inicio de la pubertad, en un estudio que relaciona el tiempo de lactancia con sus implicaciones a largo plazo, mencionan su relación con que las personas sin lactancia materna presentan un IMC elevado, llevándonos a las conexiones antes mencionadas.²⁹

En un estudio realizado en 564 niñas y adolescentes con diagnóstico de sobrepeso y obesidad en la Clínica de Obesidad Infantil del Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga entre 2012 y 2016, se observó que el porcentaje de telarca prematura en pacientes con IMC mayor a la percentila 85 fue de 20.4%, evidenciando mayor prevalencia a lo referido por el estudio NHANES III (1988- 1994), el cual reporta una prevalencia de 12.3%; de igual manera, el porcentaje de menarca precoz asociado a sobrepeso/obesidad fue de 38.9% y de pubarca precoz de 18.8% en comparación con los resultados obtenidos en el NHANES III de 0.4% y 2.1 % respectivamente. Las comparaciones en este estudio fueron realizadas con la población incluida en las encuestas Nacionales de Salud y Nutrición de Estados Unidos ya que no existe esta información para la población mexicana. Estos resultados demuestran que esta población de niñas que habitan la zona urbana y metropolitana de la Ciudad de México, tiene un comportamiento diferente a lo observado en otras poblaciones, probablemente por la alta prevalencia de obesidad en nuestra población infantil y las comorbilidades asociadas que incluyen las relacionadas con la salud reproductiva.⁴¹

Protocolo de Estudio.

Planteamiento del Problema

Estudios observacionales han demostrado que la obesidad se asocia al desarrollo de la pubertad temprana. La adiposidad incrementada que caracteriza a los pacientes con $IMC \geq Pc\ 85$ condiciona un incremento de la aromatización de andrógenos a estrógenos. La resistencia a la insulina que puede prevalecer hasta en el 50% de los pacientes que cursan con obesidad y sobrepeso, es un factor de riesgo adicional que se asocia en la mayoría de los casos con hiperinsulinemia. Los niveles elevados de insulina tienen la capacidad de estimular el complejo del citocromo P45017 a nivel ovárico y suprarrenal, lo cual incrementa los niveles de andrógenos y su posterior aromatización en tejidos periféricos³⁰, incluido el tejido adiposo. Estas hormonas pueden condicionar la aparición de caracteres sexuales secundarios, como manifestaciones de pubertad precoz periférica, aunque en algunos casos, el intenso efecto androgénico puede inducir la activación temprana de los pulsos de secreción de GnRH, LH, y FSH y desencadenar de esta manera una pubertad precoz dependiente de gonadotropinas.

Estos mecanismos pueden explicar la frecuencia más elevada de aparición precoz o temprana de signos de pubertad en población de niñas con sobrepeso u obesidad. Sin embargo, resulta interesante estudiar al grupo de pacientes que manifiestan algún dato de pubertad adelantada (precoz o temprana) como signo primario y evaluar en ellas la frecuencia de sobrepeso y obesidad. con la finalidad de plantear hipótesis futuras en las cuales mediante otros diseños metodológicos pudiera demostrarse la causalidad del incremento de la adiposidad como factor predisponente en el inicio de la pubertad.

Justificación

Se ha descrito en la literatura, que las pacientes que manifiestan signos de pubertad adelantada (precoz o temprana), tienen un mayor riesgo de desarrollar alteraciones relacionadas con hiperandrogenismo, oligo anovulación, irregularidades menstruales, y problemas de infertilidad en la etapa reproductiva. El sobrepeso y la obesidad son factores conocidos que pueden agravar estas condiciones y que pueden conllevar un mayor riesgo metabólico en etapas posteriores de la vida. Resulta por lo tanto relevante estudiar de manera intencionada, cómo se asocia la pubertad adelantada con el estado de nutrición, particularmente con sobrepeso y obesidad, con la finalidad de poder establecer en un futuro

nuevas hipótesis, que mediante otros diseños metodológicos pudieran corroborar si el sobrepeso y la obesidad son factores causales de pubertad precoz. Por otro lado, el diagnosticar de manera temprana la presencia de sobrepeso y obesidad en estas pacientes e iniciar un manejo oportuno, puede evitar la progresión a complicaciones que afecten su salud reproductiva y metabólica.

Hipótesis:

Si la adiposidad es un factor asociado con la aparición de pubertad adelantada entonces, la frecuencia de sobrepeso/obesidad será mayor al 40% en niñas que manifiestan pubarca, telarca, menarca o adrenarquia prematuras.

Objetivo General de Estudio

Determinar si la frecuencia de sobrepeso y obesidad en pacientes con pubertad adelantada que acuden a una consulta de endocrinología de un Hospital Privado de la Ciudad de México, es mayor a lo reportado en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición para el grupo de población en estudio.

Objetivos Específicos

- 1.- Comparar las variables antropométricas entre los grupos de pacientes Eutróficas Vs las pacientes con Sobrepeso-Obesidad (SOB).
- 2.- Comparar la edad de inicio de la pubarca, telarca, menarca y adrenarquia entre los grupos de pacientes Eutróficas Vs las pacientes con Sobrepeso-Obesidad (SOB).
- 3.- Comparar los factores de riesgo asociados al desarrollo de pubertad adelantada y Sobrepeso-Obesidad entre los grupos de pacientes Eutróficas Vs las pacientes con Sobrepeso-Obesidad (SOB).
- 4.- Comparar las variables antropométricas y de edad ósea entre los grupos de pacientes con Pubertad Precoz Vs las pacientes con Pubertad Temprana.

Metodología

Tipo de estudio: Retrospectivo, transversal, comparativo y analítico.

Población de estudio.

Se hizo una revisión de expedientes de un consultorio privado de Endocrinología Pediátrica del Hospital Ángeles Pedregal.

Criterios de Inclusión:

Pacientes femeninas entre 6 años y 9.9 años de edad

Manifestación de algún signo clínico de pubertad: telarca, menarca o pubarca tanto referidos como corroborados por exploración física

Criterios de Exclusión:

Enfermedades endocrinológicas causantes de pubertad adelantada (hiperplasia suprarrenal congénita, hipotiroidismo, tumores ováricos o suprarrenales)

Neoplasias

Antecedente de exposición a disruptores endocrinos

Uso de esteroides sexuales intencionado o accidental

Alteraciones genéticas

Procedimiento.

Se logró tener acceso a 101 expedientes, se recabó información general registrada en la historia clínica, así como los datos clínicos, antropométricos, bioquímicos y estudios de imagen. La población de estudio estuvo conformada por pacientes escolares femeninas que acudieron a consulta entre enero de 2018 y junio de 2022, por aparición temprana de caracteres sexuales secundarios tales como telarquía, pubarquía, adrenarquía o menarca, misma que fue corroborada por los pediatras de las pacientes, o bien detectada por los padres quienes mostraron preocupación y solicitaron atención.

Los datos fueron tomados del registro de la primera consulta.

La historia clínica fue realizada por un médico especialista en pediatría o en endocrinología pediátrica, asistido por una enfermera capacitada. Se realizó una historia clínica detallada investigando antecedentes familiares de Obesidad, Diabetes, Hipertensión, Enfermedad cerebrovascular y cardiovascular, así como antecedentes de

Pubertad Precoz en las mujeres de la familia y Síndrome de Ovarios Poliquísticos. Dentro de los antecedentes perinatales se registró el antecedente de embarazo de alto riesgo, ganancia de peso durante el embarazo, semanas de gestación y peso al nacimiento. De la etapa postnatal temprana, se registró presencia y duración de la lactancia materna, calidad de la alimentación complementaria, así como características del crecimiento y sobrealimentación en los primeros 2 años de vida. También se interrogaban frecuencia en horas de actividad física estructurada a la semana (ejercicio tipo aeróbico con mínimo de 30 minutos por sesión) además de horas de sueño.

La somatometría fue realizada por una enfermera capacitada y una endocrinóloga pediatra con aparatos calibrados. Se registraron peso (con la paciente sin ropa y cubierta con una bata desechable) cuidando una posición central y simétrica en la plataforma de la báscula. La talla se registró con un estadímetro de pared, con la parte posterior de la cabeza, columna torácica, nalgas y talones tocando el plano vertical del estadímetro y con la cabeza ajustada al plano de Frankfurt con tracción a nivel de las apófisis mastoides; se realizó la lectura aproximándola a milímetros y por triplicado. Se calculó el Índice de Masa corporal (IMC) en base a la fórmula de Quetelet³¹. La circunferencia de cintura fue tomada con cinta métrica no elástica en la distancia entre el punto medio del borde inferior de la costilla y la cresta iliaca³². El peso y la talla fueron percentilados de acuerdo a las tablas 2000 del CDC, además se corroboró el cálculo de IMC y se percentiló con desviaciones estándar de acuerdo a las tablas 2000 del CDC³³. La circunferencia de cintura se percentiló de acuerdo al estudio de Klunder-Klunder³² en las cuales se proponen referencia para población mexicana

El estadio de Tanner mamario se determinó mediante la inspección mamaria, limitando el diámetro del botón y diferenciándolo de posible lipomastia. La estadificación de la pubarca se realizó en base a la clasificación de Tanner. Se inspeccionó de manera intencionada la presencia de vello axilar, olor a sudor y presencia de lesiones comedogénicas o acné.

Los valores perdidos en esta base de datos son en su mayoría por falta de registros en la consulta durante el inicio de la pandemia, en donde las consultas tenían una reducción en el tiempo regular y la exploración física era limitada por las medidas de seguridad y protección del contacto del medidor con las pacientes.

Análisis estadístico.

Se realizaron análisis preliminares para asegurar que no se violaran los supuestos de normalidad, linealidad y homocedasticidad; se analizaron los datos atípicos internos y externos con ayuda de gráficos de cajas y bigotes, y se analizó cada caso, al no detectar errores de captura se decidió incluir (datos atípicos internos y externos) los casos a la muestra. Se realizaron pruebas de normalidad y homogeneidad de varianzas para cada variable en cada uno de los grupos (IC:95, $\alpha:0.05$), para evaluar normalidad se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov (K-S) y para homogeneidad de varianzas la prueba de Levene. Las variables cuantitativas fueron entonces expresadas en Medias y Desviación Estándar o Medianas y Rangos Intercuartilares. Las variables cualitativas fueron reportadas como frecuencias. Para el análisis inferencial, se utilizó prueba t-Student o Prueba U de Mann-Whitney, dependiendo de la distribución de las variables. Se utilizó prueba de Chi² para evaluar las asociaciones entre los grupos de estudio. Todas las evaluaciones estadísticas se realizaron utilizando el software SPSS versión 20. El nivel de significancia estadística se consideró con un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Se incluyeron un total de 101 expedientes que contenían la información requerida en forma completa. La frecuencia de Sobrepeso/Obesidad en la muestra total fue de 19.8%. El total de pacientes con pubertad adelantada fueron clasificadas en dos grupos, aquellas que denominamos con Pubertad Precoz (inicio de presentación <8 años, n=24, 23.76%) y aquellas con pubertad temprana (inicio de presentación >8 y < 10 años, n=77, 76.23%). Se estudiaron de manera específica características antropométricas, edades de inicio de los cambios puberales, así como factores de riesgo asociados tanto a obesidad como a pubertad temprana. Se hizo una clasificación general de las pacientes con su Estadio de Tanner Pubico y Mamario.(Anexo. 1)

En la Tabla 1 se muestran las características generales y antropométricas de la población total de pacientes estudiadas. Las variables peso, talla, IMC, y z score del IMC mostraron una distribución normal. La edad y la circunferencia de cintura mostraron una distribución no normal.

Tabla 1 Características generales y antropométricas

Variable	Total: (n=101)
Edad Mediana ± RIQ	9.25 (±1.88)
Peso (kg) Media ± DE	30.85 (±6.02)
Talla (cm) Media ± DE	134.31 (±8.38)
IMC (kg/m ²) Media ± DE	17.03 (±2.48)
Z score – IMC Media ± DE	0.08 (±1.010)
Circunferencia de Cintura (cm) Mediana ± RIQ	57.5 (±7)

RIQ: Rango intercuartilar

En la Tabla 2 se muestran las características relacionadas con los datos de desarrollo puberal. Todas las variables a excepción de la edad ósea mostraron una distribución normal.

Tabla 2 Características de la pubertad

Variable	n=101
Edad de aparición de la telarca Media \pm DE	8.52 (\pm 1.09)
Edad de aparición de la pubarca Media \pm DE	8.34 (\pm 1.47)
Edad de aparición de adrenarca Media \pm DE	8.08 (\pm 1.62)
Edad de aparición de menarca Media \pm DE	9.61 (\pm 0.58)
Edad Ósea Mediana RIQ (Pc25-Pc75)	10.41 (\pm 1.33)
Diámetro mama derecha (cm) Media \pm DE	2.13 (\pm 1.89)
Diámetro mama izquierda (cm) Media \pm DE	2.08 (1.81)

RIQ: Rango intercuartilar,

En la tabla 3 se muestran las características de los factores de riesgo asociados al desarrollo de pubertad y obesidad. Para estas variables el análisis mostró una distribución no normal.

Tabla 3. Factores de riesgo asociados al desarrollo de pubertad adelantada y obesidad

Variable	n=101
Peso al nacer (gr) Mediana RIQ (Pc25-Pc75)	2927.5 (\pm 606)
Semanas de Gestación Mediana RIQ (Pc25-Pc75)	38 (\pm 2)
Tiempo de lactancia (meses) Mediana RIQ (Pc25-Pc75)	5 (\pm 5)
Horas de actividad física (semanas) Mediana RIQ (Pc25-Pc75)	2 (\pm 4)
Horas de sueño (día) Mediana RIQ (Pc25-Pc75)	10 (\pm 1)
Menarca materna (años)	12 (\pm 2)

Mediana RIQ (Pc25-Pc75)	
-------------------------	--

RIQ: Rango intercuartilar,

Como era esperado, al comparar las variables antropométricas entre el grupo de pacientes Eutróficas y aquellas con Sobrepeso/Obesidad (SOB), encontramos diferencias significativas en el peso, talla, IMC, z score IMC y circunferencia de cintura. Un hallazgo importante es que existe una diferencia estadísticamente significativa que muestra que la edad es menor en el grupo de pacientes con SOB en comparación con el grupo de Eutróficas. Ver Tabla 4

Tabla 4 Comparación de características generales y antropométricas en el grupo de pacientes Eutróficas en comparación con aquellas con SOB.

Variable	Eutróficas n=80	SOB n=21	p	Tamaño del efecto D-Cohen
Edad (años) Mediana±RIQ.	9.17 (±1.27)	8.41(±0.86)	0.002	0.71
Peso (kg) Media±DE*	29.43 (±5.46)	36.87 (±4.26)	<0.001	1.61
Talla (cm) Media±DE*	134.52 (±8.94)	133.51(±5.77)	.634	0.08
IMC (kg/m ²) Media±DE*	16.12 (±1.65)	20.67 (±1.82)	<0.001	2.61
Z-score IMC Media±DE*	-0.27 (±0.91)	1.53 (±0.33)	.001	1.81
Circunferencia de cintura Mediana±RIQ.	66 (±9)	56.5 (±5)	<0.001	2.14

RIQ: Rango Intercuartilar, DE: Desviación Estándar, + Prueba U de Mann-Whitney y

* Prueba t-Student para comparación de medias.

En relación a las características de la pubertad se observan diferencias significativas que demuestran que las pacientes incluidas en el grupo de SOB, manifiestan la telarca en edades más tempranas; muestran también un tamaño de mamas significativamente mayor y una edad ósea que está más adelantada en comparación con el grupo de niñas Eutróficas. Ver tabla 5.

Tabla 5. Características de la pubertad en niñas con SOB en comparación con Eutróficas

Variable	Eutróficas n=80	SOB n=20	p	Tamaño del efecto D-Cohen
Edad de aparición de telarca Media±DE*	8.65(±1.10)	7.99(±0.86)	.045	0.67
Edad de aparición de pubarca Media±DE*	8.50(±1.37)	8.10(±0.83)	.065	0.36
Edad de aparición de adrenarca Media±DE *	8.24(±1.48)	7.83(±1.79)	.122	0.25
Edad de aparición de menarca Media±DE *	9.54(±0.59)	10.08	.438	1.28
Diámetro mama derecha (cm) Media±DE*	1.88(±1.79)	3.11(±1.97)	.009	0.66
Diámetro mama izquierda (cm) Media±DE*	1.81(±1.68)	3.16 (±1.96)	.003	0.73
Adelanto en edad ósea (meses) Mediana±RIQ (Pc25-Pc75)	13 (±20.5)	22 (±14)	0.011	0.93

Todos los valores se expresan en Medias y Desviaciones Estándar. Se utilizó t-Student para comparación de medias*, excepto para Adelanto en la edad ósea que se expresa en Mediana y RIQ y se utilizó U de Mann-Whitney para comparación de las medianas

En relación a la menarca, únicamente 7 pacientes dentro de la muestra la presentó, 6 niñas eutróficas con edad media de 9.54(±0.59) y solo 1 con SOB presentó sangrado, con edad de aparición a los 10.08 años. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. En estas pacientes estudiadas, se realizó un abordaje completo para determinar el origen del sangrado aunado a la investigación de pubertad temprana.

Cuando se realizó la comparación de los factores de riesgo para el desarrollo de pubertad adelantada y SOB, se encontró que las variables no mostraban una distribución normal. La prueba U de Mann-Whitney no mostró diferencias significativas entre los grupos.

En la tabla 6 se muestran las diferencias en las variables antropométricas entre los grupos de pubertad de inicio antes de los 8 años en comparación con aquellas de inicio entre los 8 y 9.9 años. Cabe enfatizar que las niñas en el grupo de pubertad de inicio antes de los 8 años mostraron niveles más elevados del z score del IMC, así como mayor adelanto en la edad ósea. Los valores de circunferencia de cintura no fueron diferentes entre los grupos de

estudio, lo cual refleja una desventaja en el grupo de pacientes menores de 8 años, ya que lo esperado sería encontrar dimensiones de circunferencia de cintura más bajas. Este hallazgo sugiere una mayor presencia de obesidad abdominal en las niñas de inicio más temprano.

Tabla 6. Principales diferencias antropométricas en pacientes con inicio de pubertad antes y después de los 8 años

Variable	Pubertad < 8 años n=24 (23.8%)	Pubertad 8-9.9 años n=77 (76.2%)	p	Tamaño del efecto D de Cohen
Edad (años) Mediana±RIQ+	7.62 (±0.88)	9.58 (±0.92)	0.004	2.45
Peso (kg) Media±DE*	28.59 (±6.55)	31.56 (±5.71)	.017	0.48
Talla (cm) Media±DE*	126.86 (±8.44)	136.54 (±7.00)	<0.001	1.25
IMC (kg/cm2) Media±DE*	17.67 (±2.64)	16.84 (±2.41)	.159	0.32
Z-score IMC Media±DE*	0.72 (±0.90)	-0.11 (±1.09)	.001	0.83
Circunferencia Cintura (cm) Mediana RIQ (Pc25-Pc75)+	58 (±7)	57.5 (±7)	0.87	0.02
Adelanto en Edad Ósea Mediana RIQ (Pc25-Pc75)+	25(13.75-36.75)	13.5 (2.75-21.25)	0.002	0.95

RIQ: Rango Intercuartilar, DE: Desviación Estándar, + Prueba U de Mann-Whitney y

* Prueba t-Student para comparación de medias.

Con el fin de evaluar la asociación entre el estado nutricional y la edad de inicio de los caracteres sexuales, se realizó una prueba de Chi², evidenciando que las pacientes con obesidad tiene un riesgo 5.15 veces mayor de pertenecer al grupo de pubertad de aparición antes de los 8 años, con una p=0.001, y un intervalo de confianza al 95% [1.78-14.85], con una V de Cramer de 0.32, que sugiere una asociación moderada.

Discusión de resultados

Este proyecto tuvo como finalidad mostrar las relaciones que existen entre dos entidades frecuentes en la consulta pediátrica, las cuales son el Sobrepeso-Obesidad y la Aparición de Pubertad adelantada. Los principales hallazgos encontrados en la presente investigación demuestran que las niñas con SOB manifiestan datos de pubertad a una edad más temprana, particularmente telarca, con un mayor tamaño de mamas y con una edad ósea significativamente más adelantada, en comparación con las niñas eutróficas. Cuando analizamos las características que hacen diferentes a las niñas que mostraron un inicio de la pubertad antes de los 8 años y después de los 8 años (8-9.9 años), que las catalogan desde el punto de vista de las definiciones propuestas a nivel internacional, como pubertad precoz y pubertad temprana, corroboramos el hecho de que el z-score del IMC es mayor en las niñas más pequeñas, así como la edad ósea. Por otro lado, el análisis de asociación mostró la presencia de un OR de riesgo (5.15 IC95% [1.78-14.85] que sugiere que las niñas con SOB tienen mayor riesgo de presentar pubertad antes de los 8 años.

En el presente estudio el porcentaje de Sobrepeso y obesidad fue del 19.7% en conjunto, en estas pacientes la frecuencia de obesidad si bien no es baja, no es igual a lo reportado en la población general; ENSANUT 2020²⁵ muestra un incremento porcentual de la prevalencia de SOB con respecto a ediciones pasadas, y se espera que esta siga en aumento para la población en general. Una consideración a este resultado es que la población estudiada, pertenece a una consulta privada de un hospital de alta gama en la Ciudad de México, pudiera pensarse que el nivel cultural y socioeconómico medio-alto (A,B clasificaciones de acuerdo a la Asociación de Agencias de Inteligencia de Mercado y Opinión con su Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos de los Hogares (ENIGH))³⁴ cuenta con hábitos alimenticios y de estilos de vida más concientizados en la prevención y cuidados de la salud.³⁵ La adolescencia es motivo de preocupación tanto para los niños y sus padres. Resulta interesante que se excluyeron bastantes pacientes de la muestra por sobrepasar el rango de edad establecido; es decir estas pacientes se encontraban ya por arriba de 10 años de edad y el motivo de consulta era aparente pubertad adelantada por el inicio de los cambios corporales, si bien en este proyecto se pudo demostrar que el adelanto puberal es más frecuente en niñas con Sobrepeso y Obesidad, es importante mencionar que esta variable estudiada (edad de inicio de telarca/pubarca) tiene un posible sesgo, y es que el inicio de los cambios observados es referido por los padres, muchas veces

no teniendo la cronología exacta de estos, con lo que esta diferencia de edades incluso podría ser menor.

Este estudio fue realizado en época de pandemia, y hoy en día los efectos del SARS-Cov-2 aun no quedan del todo al descubierto, las investigaciones continúan y en torno a la pubertad, se habla sobre un posible efecto de la unión del virus a los receptores ECA-II en sistema nervioso, con diseminación hacia el bulbo olfatorio (esto explica uno de los síntomas característicos, la anosmia), en este último su tamaño ha sido relacionado con la capacidad de activar GnRH. También se ha observado que el virus se une a receptores GABA(gamma-amino-butirico) y NMDA (N-metil-aspartato), quienes también tienen un papel en la inducción de la pubertad³⁶; este recién descubrimiento no se pudo investigar en las pacientes por no tener registro de infección por coronavirus.

Cuando se habla del impacto que tuvo el aislamiento por la pandemia de Covid-19 a nivel mundial, podemos encontrar que las consecuencias que no tienen que ver con la enfermedad por el virus, afectaron de manera similar a los seres humanos, desde el estado nutricional, sedentarismo, estados psicológicos (ansiedad, depresión) y estrés económico. De los muchos estudios que se realizaron para demostrar esta crisis; en Italia (país que fue foco de la pandemia, después de China) se realizó una encuesta que arrojó resultados concretos acerca de los cambios en los hábitos nutricionales en los pacientes, como por ejemplo: desajuste de horarios de comidas, aumento en el consumo de alimentos congelados, procesados o enlatados, por la facilidad en su conserva y preparación sin ser estos precisamente saludables, y además, el consumo alto de carbohidratos simples esto en relación con la producción indirecta de serotonina, buscando confort en esta etapa de ansiedad⁴⁷; Todo esto último aunado a la falta de actividad física, condicionaron estados de sobrepeso y obesidad. Estas estadísticas fácilmente pueden ser pareadas con México, en donde se favoreció el ambiente para agravar el problema ya existente de la obesidad infantil en nuestro país.

La muestra estudiada tuvo su primera consulta entre 2018 y junio de 2022 por lo que las estadísticas pertenecen en su mayoría a consultas realizadas durante el periodo de aislamiento y retorno parcial a actividades por lo que quedará la interrogante acerca de si estas pacientes presentaban sobrepeso por efecto de la pandemia, y recobraron su peso ideal con la recuperación de la rutina habitual (actividades escolares, extracurriculares e incluso de entretenimiento) sin la reversión de los cambios asociados a pubertad.

A 3 años del inicio del brote de coronavirus y sus variantes, es aún prematuro poder determinar si tanto el virus o el aislamiento son los responsables del creciente diagnóstico

de pubertad adelantada, vendría bien realizar un estudio en el futuro que relacione la frecuencia de aparición de pubertad adelantada con lo reportado en esta tesis y así determinar el papel de la pandemia con la instauración de la pubertad.

No se pierde de vista el que el adelanto de la pubertad también está fuertemente relacionado con los disruptores endocrinos, que son sustancias las cuales tienen la capacidad de bloquear o imitar acciones androgénicas o estrogénicas, e incluso pueden modificar la organización del ADN para inducir el pulso de GnRH^{28,38}, por la complejidad de comprobar su posible existencia en el ambiente de los pacientes, solo se tiene conocimiento de que son factores demostrados en la literatura, pero muy difíciles de determinar en la consulta regular.

La recuperación del peso posterior a una restricción nutricional en la vida fetal ha sido motivo de investigaciones, donde se concluye que una de sus consecuencias es la aparición de pubertad adelantada, probablemente asociado a mayor adiposidad³⁹; dos pacientes de la muestra cursaron con restricción de crecimiento uterino posteriormente recuperadas en la vida neonatal, estas pacientes pertenecieron al grupo de eutróficas. La adopción es otro motivo conocido dentro de las posibles causas del adelanto en desarrollo sexual, explicado por la recuperación del estado nutricional, ya sea igualmente por aumento de adiposidad en corto tiempo o interesantemente estas pacientes presentan niveles elevados de gonadotropinas sin cambios corporales³⁹, una paciente de la muestra estudiada fue adoptada en la etapa escolar y formó parte del grupo SOB. La duración en meses de lactancia materna también se coloca como un factor desencadenante de pubertad adelantada, se menciona la relación entre lactancia corta o nula e incremento de IMC desde lactante hasta ser adolescentes y además el apego madre-hijo juega un papel importante. Si este no es el adecuado y en el entorno hay factores de estrés psicológico, se ha visto que se el desarrollo se adelanta.⁴⁰

A pesar que las variables para los factores asociados no tuvieron un resultado estadísticamente relevante, llama la atención la media de presentación de la menarca materna, siendo de 12.34 (DE±1.68) años; La primera menstruación es el desenlace del inicio de la pubertad y se espera que se presente un año posterior al inicio de la telarca¹ por lo que la edad del inicio puberal en las madres de nuestras pacientes, sobrepasa los 11 años. Como se menciona en la introducción de este proyecto se tiene la teoría de que el inicio de la pubertad entre las mujeres de una familia es similar⁴, con lo que el abordaje diagnóstico de una posible patología en niñas con adelanto de la edad puberal es justificado.

Una de las principales inquietudes especialmente de los padres es la talla final de los hijos, especialmente si el padre o madre tienen una talla por encima de la media o hayan alcanzado su máximo potencial de crecimiento. Si, es cierto que se afecta la talla final tras una pubertad precoz con la maduración prematura esquelética, pero también se puede afectar en estados de sobrepeso y obesidad, esto también ya demostrado, por lo que en cuanto a la talla, no solo el freno de la progresión de caracteres sexuales permitirá alcanzar mínimo potencial de crecimiento, si no que mejorando las condiciones nutricionales, podrá incluso el o la paciente alcanzar su talla blanco.

La valoración de niñas o niños con adelanto de la pubertad siempre debe ir primeramente enfocado en descartar alguna condición patológica estimando el riesgo de cada paciente, por las características clínicas de esta, edad de aparición y velocidad de progresión. No necesariamente todas las niñas con Pubertad adelantada requerirán una Resonancia Magnética Cerebral por ejemplo, pero sí es importante la valoración de sus gonadotrofinas. Con respecto al contexto hormonal, es motivo de otra investigación en estas pacientes la activación central de la pubertad, es decir, que los rangos de las hormonas LH,FSH se encuentren por encima de los rangos declarados para estados puberales. Recordando que en nuestra muestra el 80% de las pacientes se encontraba en un estado de nutrición adecuado, permanece la interrogante del factor el cual está propiciando este adelanto.

Limitaciones del estudio

Dadas las características retrospectivas del estudio pueden existir datos importantes para la investigación que pudieron omitirse en el proceso de obtención de la información. Otra de las limitantes es el sesgo de memoria que podrían haber tenido los padres o las pacientes en relación a la edad precisa de presentación de los signos de desarrollo puberal. Los estudios retrospectivos pertenecen al grupo de estudios con un nivel de evidencia bajo, ya que las variables confusoras son difíciles de controlar. Por lo tanto es limitada la capacidad de realizar asociaciones causales, aunque pueden sugerirse algunas correlaciones.

Conclusiones

En este proyecto, se pudo demostrar la conexión que existe entre la pubertad adelantada y el sobrepeso y la obesidad, la edad de las pacientes con $IMC > 85$ resultó ser menor que las niñas con un estado nutricional adecuado y también se pudo observar que el tamaño de las mamas es mayor, descartando lipomastia. También se observó que la maduración esquelética adelantada, formaba parte de niñas con sobrepeso y obesidad con pubertad precoz.

Se abordan diversos factores de riesgo estudiados en la muestra de las pacientes, algunos de ellos encontrados en las pacientes como son la recuperación del estado nutricional (RCIU, adopción), y otros poco demostrables como son los disruptores endocrinos. En un futuro a corto plazo, se podrá determinar si el virus Sars-COV-2 y su aislamiento preventivo, dispararon los casos de pubertades adelantadas, o si por el contrario su frecuencia de presentación continúa en aumento.

El pediatra que recibe a una paciente con telarca o pubarca si es niña y con pubarca o volúmenes testiculares por arriba de lo esperado en hombres antes de tiempo; deberá hacer un escrutinio para el estado nutricional de los pacientes, identificar factores de riesgo y no retrasar el abordaje de estos. La distinción entre pubertad central o periférica es mandatorio en una niña o niño que presenta datos de pubertad adelantada, con el fin de descartar patologías graves, mejorar condiciones y hábitos del paciente, así como bienestar en su estado psicoafectivo.

Quedan aún más interrogantes por abordar con respecto a la pubertad adelantada.

Anexos.

Estadio Tanner mujeres.

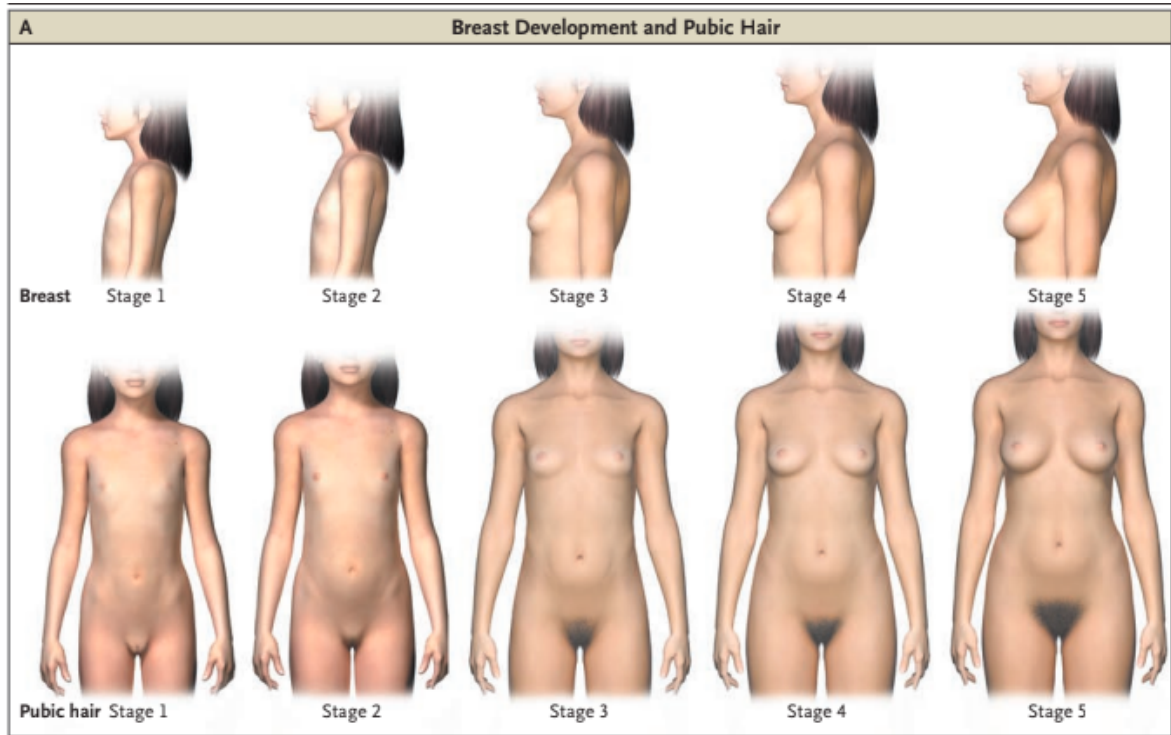
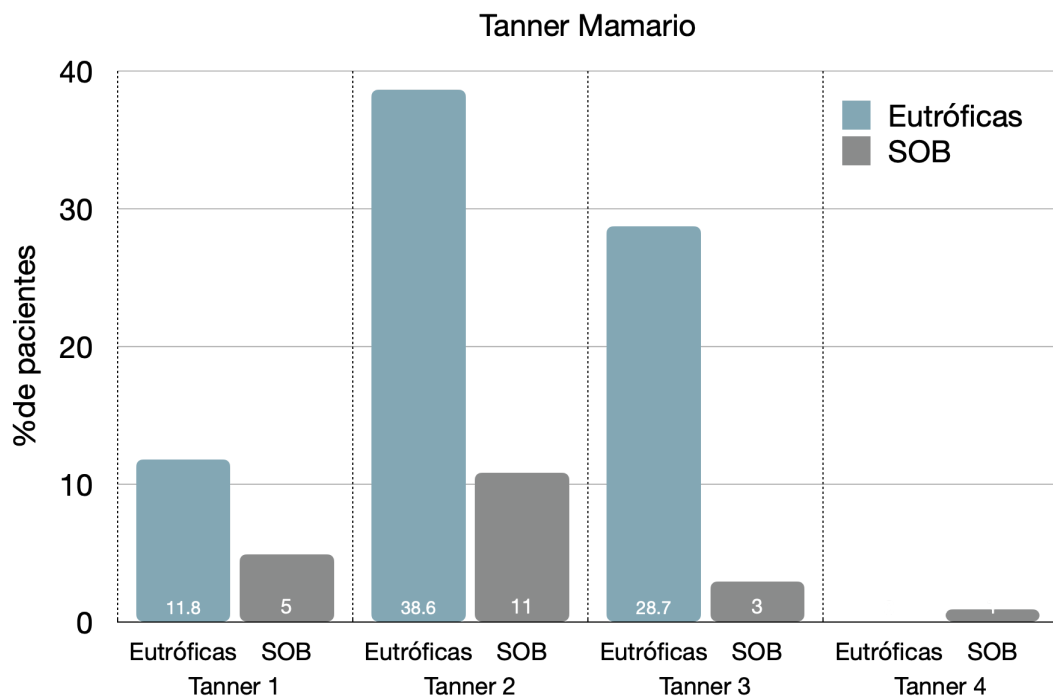
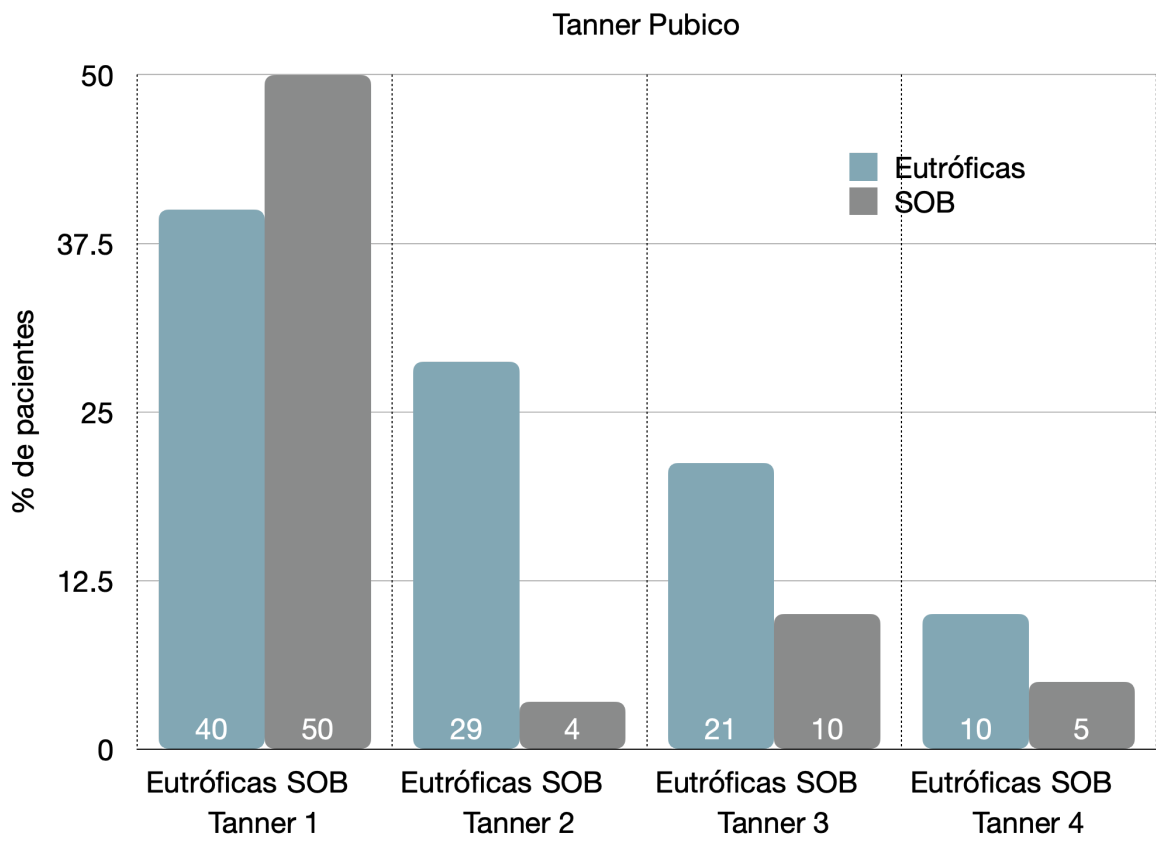


Figura tomada de: Léger J, Carel J-C. Precocious puberty: Diagnosis and management. En: Wass JAH, Arlt W, Sempke RK, editores. Oxford Textbook of Endocrinology and Diabetes 3e. Oxford University Press; 2021. p. 1217–26.



Gráfica 1. Estadio Tanner mamario en la muestra general, únicamente se muestran los porcentajes.



Gráfica 2. Estadio Tanner pubico en la muestra general, únicamente se muestran porcentajes.

Definiciones

Nombre de Variable	Definición Operativa	Tipo de Variable
Edad	Lapso que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de inclusión al estudio. Unidad de Medición: años. Medida Estadística: Media y Desviación Estándar.	Cuantitativa Continua
Peso	Determinado mediante balanza de pie; La persona debe pararse de frente al medidor, erguido con hombros abajo, los talones juntos y con las puntas separadas. Una de Medición: kilogramos Medida Estadística: Media y Desviación Estándar.	Cuantitativa Continua
Talla	Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza. Unidad de Medición: metros Medida Estadística: Media y Desviación Estándar.	Cuantitativa Continua
IMC	Es el peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura en metros para establecer categorías de peso. Unidad de Medición: Kg/m ² Medida Estadística: Media y Desviación Estándar.	Cuantitativa Continua
Z-IMC	Desviación Estándar del índice de masa corporal de acuerdo con edad y sexo según las graficas de crecimiento de la OMS/CDC calculado a través del Software PedZ (2013). Unidad de Medición: Decimales Medida Estadística: Media y Desviación Estándar.	Cuantitativa Continua
Circunferencia de Cintura	Es la medición de la distancia alrededor del abdomen a nivel del ombligo. Unidad de Medición: Centímetros Medida Estadística: Media y Desviación Estándar.	Cuantitativa Continua
Edad Ósea	Estimación de la maduración de los huesos de un niño (edad biológica) tomado mediante RX AP de la mano no dominante, interpretada mediante el Atlas Greulich y Pyle. Unidad de Medición: Años Medida Estadística: Media y Desviación Estándar.	Cuantitativa Continua
Telarca	Es el inicio del desarrollo de la mama, se clasifica de acuerdo a la escala de maduración sexual de Tanner. Unidad de Medición: Tanner 1, Tanner 2, Tanner 3, Tanner 4, Tanner 5 Medida Estadística: Frecuencia	Cualitativa Ordinal

Pubarca	Es el inicio del desarrollo de vello pubiano, se clasifica de acuerdo a la escala de maduración sexual de Tanner. Unidad de Medición: Tanner 1, Tanner 2, Tanner 3, Tanner 4, Tanner 5 Medida Estadística: Frecuencia	Cualitativa Ordinal
Menarca	La menarquia es el día en el cual se produce el primer episodio de sangrado del útero, de origen menstrual Unidad de Medición: Si/No Medida Estadística: Frecuencia	Cualitativa Dicotómica
Adrenarquia	Se define como la aparición de vello púbico y/o vello axilar y/o incremento del olor corporal de origen apócrino. Unidad de Medición: Si/No Medida Estadística: Frecuencia	Cualitativa Dicotómica
Hormona Luteinizante (LH)	Controla la maduración de los folículos, la ovulación, la iniciación del cuerpo lúteo y la secreción de progesterona. Los niveles ≥ 0.3 mUI/L indican pubertad de origen central. Unidad de Medición: mUI/L Medida Estadística: Media y Desviación Estándar.	Cuantitativa Continua
Hormona Folículoestimulante (FSH)	Controla la maduración de los folículos, la ovulación, la iniciación del cuerpo lúteo y la secreción de progesterona. Unidad de Medición: mUI/L Medida Estadística: Media y Desviación Estándar.	Cuantitativa Continua
Estradiol (E2)	Es el estrógeno predominante durante los años reproductivos. Los niveles ≥ 10 pg/ml. de estradiol reflejan la maduración folicular. Unidad de Medición: pg/ml Medida Estadística: Media y Desviación Estándar.	Cuantitativa Continua
Longitud uterina	Definido por la distancia desde orificio cervical externo (OCE) hasta el límite fúndico de la cavidad endometrial, antes de alcanzar la pubertad, el tamaño del útero es de $\leq 3,5$ cm de longitud. Unidad de Medición: centímetros Medida Estadística: Media y Desviación Estándar.	Cuantitativa Continua
Volumen Ovárico	El tamaño medio de los ovarios en la mujer adulta, medido mediante ecografía en tres dimensiones (largo, ancho, grueso). El volumen prepuberal es ≤ 2 cc, una vez alcanzada la pubertad es de ≥ 2 cc. Unidad de Medición: Centímetros Cúbicos Medida Estadística: Media y Desviación Estándar.	Cuantitativa Continua

Endometrio	<p>Mucosa que recubre el interior del útero y consiste en un epitelio simple cilíndrico. Un endometrio con grosor ≥ 1 mm se encuentra en rangos de activación puberal.</p> <p>Unidad de Medición: Milímetros</p> <p>Medida Estadística: Media y Desviación Estándar.</p>	<p>Cuantitativa Continua</p>
Glándula mamaria	<p>Las glándulas mamarias son exclusivas de los mamíferos, con su función específica de sintetizar, secretar y proporcionar leche al recién nacido. Se realiza medición mediante palpación, siempre por endocrinóloga pediatra con años de experiencia</p> <p>Unidad de Medición: Centímetros</p> <p>Medida Estadística: Media y Desviación Estándar.</p>	<p>Cuantitativa Continua</p>

Referencias

- 1) Bordini B, Rosenfield RL. Normal pubertal development: Part I: The endocrine basis of puberty. *Pediatr Rev.* 2011;32(6):223–9.
- 2) Pozo Román J, Muñoz Calvo MT. Pubertad precoz y retraso puberal. *Pediatr integral.* 2015;1:9.6.
- 3) Stanley T, Misra M, editors. *Endocrine Conditions in Pediatrics: A Practical Guide.* Cham: Springer International Publishing; 2021.
- 4) Day FR, Perry JRB, Ong KK. Genetic regulation of puberty timing in humans.
- 5) Peper F. Pubertad precoz y temprana: evaluación y tratamiento. *Evid actual pract ambul [Internet].* 1 de enero de 2017
- 6) Soriano-Guillén L, Argente J. Pubertad precoz central: aspectos epidemiológicos, etiológicos y diagnóstico-terapéuticos. *An Pediatr (Barc) [Internet].* 2011;74(5):336.e1-336.e13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2010.11.003>
- 7) Gnocchi M, D'Alvano T, Lattanzi C, Messina G, Petraroli M, Patianna VD, et al. Current evidence on the impact of the COVID-19 pandemic on paediatric endocrine conditions. *Front Endocrinol (Lausanne) [Internet].* 2022;13:913334. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2022.913334>
- 8) Eckert-Lind C, Busch AS, Petersen JH, Biro FM, Butler G, Bräuner EV, et al. Worldwide secular trends in age at pubertal onset assessed by breast development among girls: A systematic review and meta-analysis: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr [Internet].* 2020;174(4):e195881. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.5881>
- 9) Varimo T, Huttunen H, Miettinen PJ, Kariola L, Hietamäki J, Tarkkanen A, et al. Precocious puberty or premature thelarche: Analysis of a large patient series in a single tertiary center with special emphasis on 6- to 8-year-old girls. *Front Endocrinol (Lausanne) [Internet].* 2017;8:213. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2017.00213>
- 10) Robert L, Rosenfield DA. Ehrmann The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenism Revisited. *Endocrine Reviews.* 2016;37(5):467–520.
- 11) Rosenfield RL. Normal and premature adrenarche. *Endocr Rev [Internet].* 2021;42(6):783–814. Available from: <http://dx.doi.org/10.1210/endrev/bnab009>

- 12) Nilsson O, Marino R, De Luca F, Phillip M, Baron J. Endocrine regulation of the growth plate. *Horm Res* [Internet]. 2005;64(4):157–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000088791>
- 13) A. G, P U, Ravichandran L, S E, Murugan S, V S. Association of bone age with overweight and obesity in children in the age group of 8 to 11 years. *Int J Contemp Pediatr* [Internet]. 2016;788–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20161882>
- 14) Bray GA, Kim KK, Wilding JPH, World Obesity Federation. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obes Rev* [Internet]. 2017;18(7):715–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/obr.12551>
- 15) National Institute for Clinical Excellence [NICE]. Obesity: the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children. Clinical Guideline 43. 2006. www.nice.org.uk/guidance/Cg43.
- 16) Shields M, Tremblay MS. Canadian childhood obesity estimates based on WHO, IOTF and CDC cut-points. *Int J Pediatr Obes* [Internet]. 2010;5(3):265–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.3109/17477160903268282>
- 17) Dieticians of Canada, Canadian Paediatric Society, The College of Family Physicians of Canada, Community Health Nurses of Canada. Promoting optimal monitoring of child growth in Canada: using the new WHO growth charts. *Can J Diet Pract Res* 2010;71(1):e1e3.
- 18) Eriksson JG, Kajantie E, Lampl M, Osmond C. Trajectories of body mass index amongst children who develop type 2 diabetes as adults. *J Intern Med* [Internet]. 2015;278(2):219–26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/joim.12354>
- 19) Bibbins-Domingo K, Coxson P, Pletcher MJ, Lightwood J, Goldman L, Tirosh A, et al. Adolescent BMI trajectory and risk of diabetes versus coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;357:1315–25.
- 20) Tirosh A, Shai I, Afek A, Dubnov-Raz G, Ayalon N, Gordon B, Derazne E, Tzur D, Shamis A, Vinker S, Rudich A. Adolescent BMI trajectory and risk of diabetes versus coronary disease. *N Engl J Med*. 2011;364:1315–1325
- 21) Juonala M, Magnussen CG, Berenson GS, Venn A, Burns TL, Sabin MA, Srinivasan SR, Daniels SR, Davis PH, Chen W, Sun C, Cheung M, Viikari JS, Dwyer T, Raitakari OT. Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors. *N Engl J Med*. 2011;365:1876–1885.

- 22)Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Sievers ML, Bennett PH, Looker HC. Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death. *N Engl J Med*. 2010;362:485–493.
- 23)Bray GA, Kim KK, Wilding JPH, World Obesity Federation. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obes Rev* 2017; 18 (7): 715-23.
- 24)Romero-Martínez M., Shamah-Levy T., Vielma-Orozco E., Heredia-Hernández O., Mojica-Cuevas J., Cuevas-Nasu L., Rivera-Dommarco J. Encuesta nacional de salud y nutrición 2018
- 25)Romero-Martínez M, Shamah-Levy T, Vielma-Orozco E, Heredia-Hernández O, Mojica-Cuevas J, Cuevas-Nasu L, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: metodología y perspectivas. *Salud Publica Mex [Internet]*. 2019;61(6,v-dic):917–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.21149/11095>
- 26)Kumar S, Kelly AS. Review of childhood obesity: From epidemiology, etiology, and comorbidities to clinical assessment and treatment. *Mayo Clin Proc [Internet]*. 2017;92(2):251–65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.09.017>
- 27)Huang A, Reinehr T, Roth CL. Connections between obesity and puberty. *Curr Opin Endocr Metab Res* 2020;14:160–8.
- 28)Lucaccioni L, Trevisani V, Marrozzini L, Bertoncetti N, Predieri B, Lugli L, et al. Endocrine-disrupting chemicals and their effects during female puberty: A review of current evidence. *Int J Mol Sci [Internet]*. 2020;21(6):2078. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21062078>
- 29)Aghaee S, Deardorff J, Greenspan LC, Quesenberry CP Jr, Kushi LH, Kubo A. Correction to: Breastfeeding and timing of pubertal onset in girls: a multiethnic population-based prospective cohort study. *BMC Pediatr [Internet]*. 2019;19(1):317. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12887-019-1671-8>
- 30)de Medeiros SF, Rodgers RJ, Norman RJ. Adipocyte and steroidogenic cell cross-talk in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update [Internet]*. 2021;27(4):771–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/humupd/dmab004>
- 31)Khosla T, Lowe CR. Indices of obesity derived from body weight and height. *Br J Prev Soc Med*. 1967; 21: 122-128. PubMed ID: 6033482
- 32)Klünder-Klünder M, Flores-Huerta S. Waist circumference values according to height percentiles: a proposal to evaluate abdominal obesity in Mexican children and adolescents between 6 and 16 years of age. *Arch Med Res [Internet]*. 2011;42(6):515–22

33)https://www.cdc.gov/healthyweight/spanish/assessing/bmi/childrens_bmi/acerca_indice_masa_corporal_ninos_adolescentes.html

34)Regla NSE AMAI 2022

http://amai.org/descargas/Nota_Metodologico_NSE_2022_v5.pdf

35)<https://www.oecdbetterlifeindex.org/es/countries/mexico-es/>

36) Street ME, Sartori C, Catellani C, Righi B. Precocious puberty and covid-19 into perspective: Potential increased frequency, possible causes, and a potential emergency to be addressed. *Front Pediatr* [Internet]. 2021;9:734899. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2021.734899>

37)Izzo L, Santonastaso A, Cotticelli G, Federico A, Pacifico S, Castaldo L, et al. An Italian survey on dietary habits and changes during the COVID-19 lockdown. *Nutrients* [Internet]. 2021;13(4):1197. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu13041197>

38)Lopez-Rodriguez D, Franssen D, Heger S, Parent A-S. Endocrine-disrupting chemicals and their effects on puberty. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2021;35(5):101579. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2021.101579>

39)Proos L, Gustafsson J. Is early puberty triggered by catch-up growth following undernutrition? *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2012;9(5):1791–809. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph9051791>

40)Aghaee S, Deardorff J, Greenspan LC, Quesenberry CP Jr, Kushi LH, Kubo A. Correction to: Breastfeeding and timing of pubertal onset in girls: a multiethnic population-based prospective cohort study. *BMC Pediatr* [Internet]. 2019;19(1):317. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12887-019-1671-8>

41)Tesis de pediatría Dra. Samantha Muñoz Osorio. Noviembre 2016. Universidad Nacional Autónoma de México. “Asociación entre Sobrepeso/Obesidad, con el desarrollo de Pubertad Precoz en pacientes femeninas de la Clínica de Obesidad Infantil del Hospital General de México en el período comprendido entre el 2012 y 2016).

42)Léger J, Carel J-C. Precocious puberty: Diagnosis and management. En: Wass JAH, Arlt W, Semple RK, editores. *Oxford Textbook of Endocrinology and Diabetes* 3e. Oxford University Press; 2021. p. 1217–26.

Bibliografía

1. Metodología y perspectivas. *Salud Pública Méx.* 2019; 61 :917–923. doi: 10.21149/11095.)
2. Khosla T, Lowe CR. Indices of obesity derived from body weight and height. *Br J Prev Soc Med.* 1967; 21: 122-128. PubMed ID: 6033482
3. Shalitin S, Gat-Yablonski G. Associations of obesity with linear growth and puberty. *Horm Res Paediatr.* 2021;1–17.
4. Marcos Salas MV, Ibáñez Toda L. Pubertad precoz y pubertad adelantada. En AEPap ed. *Curso de Actualización Pediatría 2015.* Madrid: Lúa Ediciones 3.0;2015. p. 95-105.
5. Las discapacidades y la obesidad [Internet]. Cdc.gov. 2020 [citado el 8 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/disabilityandhealth/obesity.html>
6. Ojeda SR, Dubay C, Lomniczi A, Kaidar G, Matagne V, Sandau US, et al. Gene networks and the neuroendocrine regulation of puberty. *Mol Cell Endocrinol* [Internet]. 2010;324(1–2):3–11
7. Barlow SE, Expert Committee. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics* [Internet]. 2007;120 Suppl 4(Supplement_4):S164-92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-2329C>
8. Bakhtiani P, Geffner M. Early puberty. *Pediatr Rev* [Internet]. 2022;43(9):483–92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/pir.2021-005059>
9. Abreu AP, Kaiser UB. Pubertal development and regulation. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2016;4(3):254–64. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s2213-8587\(15\)00418-0](http://dx.doi.org/10.1016/s2213-8587(15)00418-0)
10. Tenedero CB, Oei K, Palmert MR. An approach to the evaluation and management of the obese child with early puberty. *J Endocr Soc* [Internet]. 2022;6(1):bvab173. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1210/jendso/bvab173>
11. Acinikli KY, Erbaş İM, Besci Ö, Demir K, Abacı A, Böber E. Has the frequency of precocious puberty and rapidly progressive early puberty increased in girls during the COVID-19 pandemic? *J Clin Res Pediatr Endocrinol* [Internet]. 2022;14(3):302–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2022.2022-12-11>
12. Jenssen BP, Kelly MK, Powell M, Bouchelle Z, Mayne SL, Fiks AG. COVID-19 and changes in child obesity. *Pediatrics* [Internet]. 2021;147(5):e2021050123. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2021-050123>