# **UNIVERSIDAD DE VALLADOLID**

# **FACULTAD DE MEDICINA**



# ESTUDIO DE LA PUBERTAD ADELANTADA Y SUS VARIABLES EN ATENCIÓN PRIMARIA

**AUTORA: ALBA PRAT CANTORAL** 

TUTORAS: DRA.ANA MARÍA ALONSO RUBIO (Pediatra. CS Covaresa)

DRA. SUSANA SÁNCHEZ RAMÓN (Servicio de Urgencias. HURH)

# **ÍNDICE**

- 1. Introducción
- 2. Actualización:
  - 2.1 Pubertad normal
  - 2.2 Pubertad precoz y variantes de la normalidad
  - 2.3 Pubertad adelantada. Factores asociados
- 3. Justificación
- 4. Objetivos
- 5. Material y métodos
- 6. Resultados
- 7. Discusión
- 8. Conclusiones
- 9. Bibliografía

Anexos

# **1.RESUMEN**

**Introduccion**. La Pubertad Adelantada es una variante de la normalidad de la Pubertad que se define como la aparición de caracteres sexuales secundarios entre los 8 y los 9 años en las niñas y entre los 9 y los 10 en los niños. Es una condición benigna y el tratamiento se decide en caso de que se evidencie patología subyacente, rápido progreso en la aparición de los caracteres sexuales secundarios o indicación psicológica. Se ha relacionado con factores nutricionales así como somatometría perinatal.

**Objetivo**. Describir la prevalencia de pubertad adelantada en nuestro medio y su relación con variables como peso al nacimiento, lactancia materna, sobrepeso, alimentación, ejercicio físico o edad de menarquia materna.

**Población y métodos.** Previo a la aceptación por el comité de ética del área Valladolid oeste y firmado consentimiento informado, se han incluido 75 niñas que acudieron a revisión sistemática de 9 años del centro de salud Sur-Covaresa con una pérdida del 5% del número inicial. Se recogieron datos de somatometría y Tanner mientras la valoración de antecedentes de ingesta de diferentes alimentos o ejercicio se realizó mediante encuesta.

Resultados. Encontramos un 35.1% de niñas que presentan telarquia, 25% pubarquia y 9.1% axilarquia en un estadio >1 de Tanner (con un total de un 41% con pubertad adelantada), de las cuales 2 tienen tratamiento con análogos GnRH por pubertad precoz. Un 10.6% de las niñas presentaron sobrepeso, de las cuáles, el 66,6% presentan un estadio de Tanner >1 en telarquia y/o pubarquia y/o axilarquia en comparación con el 42% de las que tienen un Tanner>1 con un IMC <Pc85. Un 11.5% tuvieron un peso al nacimiento menor a 2500 gr. Dentro de las niñas con peso al nacimiento menor a 2.500, un 62.61% presentan Tanner >1 mientras que en las de > 2500 gr al nacer, un 44% presentan Tanner>1. Analizando la edad de menarquia materna, el 17.9% de las niñas tenían el antecedente de madre con menarquia antes de los 12 años, siendo el 66.48% las que presentaban un estadio de Tanner superior a 1. Por su parte en el grupo de las que tenían antecedente de madre con menarquia >12, el 43.6% presentaban un Tanner>1. En el análisis de la lactancia materna el 49.1% han tomado lactancia materna durante menos de 6 meses, de los cuáles un 39.31% presentan un Tanner>1, mientras que en el grupo que han tomado lactancia materna más de 6 meses hay un 48,33% que tienen un Tanner>1. Sin embargo, estas diferencias no son estadísticamente significativas en ninguno de los casos

#### Conclusiones:

Encontramos Pubertad adelantada en un 41% de nuestra población distribuido en 35.1% de Telarquia adelantada, 25% de Pubarquia adelantada y 9.1% de Axilarquia adelantada.

Las niñas con antecedente de peso al nacimiento menor de 2500, edad de menarquia materna <12 años y sobrepeso presentaban mayor prevalencia de pubertad adelantada, aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas. .

No hemos encontrado diferencias respecto al antecedente de lactancia materna, alimentación y ejercicio físico

**Palabras clave**: pubertad adelantada, telarquia, pubarquia, axilarquia, sobrepeso, PEG, lactancia materna, menarquia materna.

# 2.ACTUALIZACIÓN

## 2.1 PUBERTAD NORMAL

El término "pubertad" se refiere al proceso biológico en el que se produce el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, la maduración completa de las gónadas y las glándulas suprarrenales, así como la adquisición del pico de masa ósea, grasa y muscular, hasta alcanzar la talla adulta.(1)

La enmarcación de la pubertad dentro del concepto de normalidad obedece a criterios estadísticos. Se considera Pubertad Normal a la aparición de los caracteres sexuales secundarios dentro del intervalo +/- 2,5 SDS (Z-Score) para sexo y población de referencia, aceptándose como rango normal entre 8-13 años en niñas y entre 9-14 años en niños. (2)

El inicio de la pubertad se debe a interacciones dinámicas entre genética (70-80%) y factores ambientales (20-30%), entre los que se encuentra la disponibilidad de nutrientes, los disruptores endocrinos ambientales y los ciclos de luz/oscuridad. (2)

Dentro de los disruptores endocrinos que tienen influencia en la aparición precoz de la pubertad, encontramos la exposición a ciertos productos químicos tales como: retardantes de llama fabricados con bromo así como DDT y su principal metabolito, el DDE, pesticidas usados en la agricultura. Los estudios indican que se produce adelanto de pubarquia en el primer caso así como de edad de menarquia en el segundo.(3)

Los eventos hormonales que acontecen se inician en el Eje Hipotálamo-Hipófisis, incrementándose la amplitud de los pulsos secretorios de GnRH, regulados por cambios transinápticos, con aumento de los estímulos excitatorios y disminución de los inhibitorios, y por cambios gliales. Así se induce la liberación de FSH y LH, actuando en la gónada para estimular la maduración de las células germinales y la producción de esteroides sexuales. (1)

Dentro de los estímulos excitatorios cabe destacar la vía de las kisspeptinas. Se ha descubierto que las kisspeptinas regulan la secreción de GnRH, ya que presentan receptores para dichas moléculas. Además se ha comprobado que existe un mecanismo de retroalimentación negativa en las moléculas hipotalámicas productoras de kisspeptina, por parte de los estrógenos. Actualmente se consideran un factor fundamental en la regulación puberal. (2)

En la actualidad han surgido nuevas teorías que hablan del inicio de la pubertad en términos neurobiológicos, donde se apoya la existencia de redes nodales de genes que codifican proteínas, cuyas acciones se solapan e interaccionan. En dichas redes se han encontrado más de 20 genes relacionados con la edad de la menarquia. Controlando dicho mecanismo se encuentra un sistema postranscripcional de carácter inhibitorio, el gen LIN28b. La pubertad es, por tanto, un proceso causado por la acción de varios genes.(4)

En 1969, Marshall y Tanner definieron los estándares de la pubertad normal, conocidos como los estadios de Tanner. En ellos se describía que la telarquia o aparición del botón mamario, suele ser el primer signo de desarrollo puberal en las niñas, seguido de la aparición del vello púbico. La menarquia sobreviene en general, 2 o 3 años después de la aparición de la telarquia, indicando la adquisición de la capacidad reproductiva y por consiguiente, la culminación del proceso puberal. (5)

## 2.2 PUBERTAD PRECOZ Y VARIANTES DE LA NORMALIDAD

El adelanto en la edad puberal es un hecho instaurado en nuestra sociedad, produciendo preocupación y alarma a nivel familiar y social. Como consecuencia, se ha producido un aumento en el número de consultas, siendo importante saber diferenciar dentro de la patología puberal, aquellas entidades que son consideradas como variantes de la normalidad(6):

<u>Pubertad Precoz</u>: se define como la aparición de los caracteres sexuales antes de los 8 años en las niñas y de los 9 años en los niños, acompañada de una aceleración de la

edad ósea y de la edad de crecimiento. La definición se basa en criterios estadísticos, que consideran normal alcanzar el estadio II de Tanner a partir de los 8 años.(7)(8)

Existen dos tipos de Pubertad Precoz:

- <u>Pubertad Precoz Central</u>: se produce por una activación precoz de la liberación de GnRH, y por tanto de FSH y LH.(8)
- <u>Pubertad Precoz Periférica</u>: se debe a producción de esteroides sexuales a nivel gonadal o suprarrenal sin elevación de GnRH.(8)

En el año 2008 se constituye el Registro Español de Pubertad Precoz junto al programa informático PUBERE, bajo la dirección de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP) cuyo fin era conocer datos de carácter epidemiológico sobre la Pubertad Precoz. Como conclusión se obtuvo que era una patología rara con claro predominio femenino (10:1) y una incidencia anual de 0,02-1,07 nuevos casos por cada 100.000.(7)

### **VARIANTES DE LA NORMALIDAD**

# Pubarquia y Telarquia Precoz

La <u>Pubarquia Precoz</u> cursa con la aparición del vello púbico, sin virilización franca ni avance de la edad ósea, antes de los 8 años en niñas y de los 9 años en niños, con una prevalencia 10:1. Es considerada una entidad que no requiere tratamiento pero sí seguimiento evolutivo para controlar la aparición de pubertad adelantada y síndrome metabólico.(9)

Por su parte la <u>Telarquia Precoz</u> se manifiesta como el desarrollo aislado del pecho en niñas menores de 8 años. Actualmente la relación entre Telarquia Precoz y Pubertad Precoz no está claramente establecida. (10)

<u>Pubertad Adelantada</u> se define como una variante de la normalidad en la que se produce la aparición de signos puberales entre los 8 y los 9 años en las niñas y los 9 y los 10 años en los niños.(2) Presenta una alta prevalencia, afectando al 10-12% de la población.

La presencia de Pubertad Adelantada estaba asociada clásicamente a menarquia precoz y a talla final baja. La talla final baja ha sido objeto de estudio, concluyendo que parece haber mayor riesgo en las niñas con Pubertad Adelantada y talla baja paterna.(11)

Nuevos estudios apuntan a que la mayoría de las niñas con pubertad adelantada tuvieron una talla superior a la talla media paterna, pero sigue habiendo un porcentaje que no alcanza su talla diana.(6)

# 2.3 PUBERTAD ADELANTADA. FACTORES ASOCIADOS

La Pubertad Adelantada está asociada a distintos factores que predisponen a su aparición y modifican su curso. Algunos de ellos aún se encuentran en estudio, sin embargo hay otros que han demostrado su contribución:

- Aceleración constitucional del desarrollo: aparece en niños con antecedentes familiares de pubertad temprana. Se sitúan en percentiles altos de talla desde la etapa preescolar, normalmente por encima de su talla diana. Con la llegada de la pubertad aumenta su velocidad de crecimiento y el pico de crecimiento se adelanta comparándolo con niños de su misma edad y sexo.(2)
- Obesidad: se ha constituido como un factor predisponente para la aparición de pubertad adelantada en niñas mayores de 6 años. Este hecho requiere hacer un seguimiento en caso de obesidad, siendo necesario hacer diagnóstico diferencial entre telarquia y adipomastia.(2)
- Bajo peso al nacimiento y rápida recuperación postnatal: se ha visto relación entre este evento y la aparición de pubertad adelantada, en ocasiones precedida de pubarquia precoz. Suelen seguir un patrón de pubertad rápida, con adelanto de la menarquia 1 año en relación a la población de referencia. La consecuencia principal suele ser una talla final baja, con pérdida de 4-5 cm. (6)
- Adopción: las niñas adoptadas presentan mayor riesgo tanto de pubertad adelantada como precoz, por lo que es un hecho que debemos tener en cuenta a la hora de realizar el seguimiento. En esta afirmación influyen varios factores: errores en la edad de nacimiento, características genéticas así como nutrición inadecuada. Una vez que tiene lugar la adopción, hay un proceso de catch-up en peso y talla así como alteraciones psicológicas que repercuten en la aparición de pubertad adelantada, alcanzando tallas finales menores que las de la población de referencia (8)
- Antecedente de Pequeño para la Edad Gestacional (PEG): aún se encuentra en fase de estudio. Actualmente se recomienda realizar seguimiento tanto en los niños con recuperación del crecimiento posterior, así como en los que siguen tratamiento con hormona del crecimiento.(12)

### **TRATAMIENTO**

El seguimiento de la Pubertad Adelantada está siendo llevado a cabo en Atención Primaria, ya que de manera inicial no es necesario un tratamiento frenador. La derivación a Atención Especializada se llevará a cabo en casos de ansiedad familiar o pubertad adelantada rápidamente progresiva. (2)

# 3.JUSTIFICACIÓN

La Pubertad Adelantada es una entidad que actualmente se encuentra enmarcada dentro de las variantes de la normalidad de la Pubertad, presentando incidencias cada vez más crecientes en los centros de Atención de Primaria, siendo en ellos donde se suele llevar a cabo tanto su diagnóstico como manejo.

Existen escasos estudios realizados, al tratarse de una entidad benigna y seguida casi en exclusividad en los centros de Atención Primaria, y que suele no trascender al ámbito hospitalario. Sin embargo el crecimiento del número de casos y la preocupación familiar que suscita, dado que al igual que en otros países parece que se adelanta la edad de comienzo de pubertad, hace necesario identificar posible factores de riesgo que se puedan evitar.

### 4.OBJETIVOS

### Objetivo principal

 Describir la incidencia de pubertad, telarquia o pubarquia adelantada en nuestro medio desde una consulta de atención primaria.

### Objetivos secundarios

- Describir características somatométricas, antecedentes y datos de ingesta de alimentos, horas de ejercicio físico semanales o edad de menarquia materna de la población a estudio.
- Describir la relación de dicha pubertad adelantada con respecto a las variables recogidas en el punto previo

# **5. MATERIAL Y MÉTODOS**

El diseño del estudio es descriptivo longitudinal prospectivo. La población que se ha incluido son las niñas que acuden a consulta de Pediatría de Atención Primaria para revisión habitual de los 9 años o por aparición de caracteres sexuales secundarios antes de los 9 años de edad. El estudio se realiza en el Centro de Salud Covaresa Parque Alameda (medio semiurbano) de octubre de 2018 a mayo de 2019.

## Variables (Anexo I):

 Se recogieron datos sociodemográficos, clínicos y somatométricos, así como información relativa a la alimentación y ejercicio físico, pruebas analíticas o radiológicas realizadas por práctica clínica habitual.

## • Análisis estadístico:

- Los datos se recogen en Excel y son analizados con el programa estadístico SPSS v15.0.
- Las variables de distribución normal se describen como media ± desviación estándar (DS) y las de distribución no normal y/o discretas como mediana y rango intercuartílico (RIC). Las variables cualitativas se describen mediante la tabla de frecuencias absolutas y relativas (porcentajes) de sus categorías.
- O Para estudiar la asociación entre variables cualitativas se utiliza la prueba de Chi cuadrado con test exacto de Fisher o razón de verosimilitud, dependiendo de sus condiciones de aplicación. Para estudiar las diferencias entre medias independientes se utiliza la prueba de la t de Student o la U de Mann-Whitney, dependiendo de las condiciones de aplicación (normalidad). El p valor resultante de las pruebas estadísticas utilizadas se presenta en todos los casos, estableciéndose su nivel de significación en p<0,05.</p>

#### Aspectos éticos:

- Este trabajo se lleva a cabo de conformidad con todas las leyes y normativas aplicables, de acuerdo a los principios éticos internacionales, fundamentalmente la Declaración de Helsinki (versión Fortaleza, Brasil, 2013) y las Normas de Buena Práctica Clínica Epidemiológicas de la ICH (International Conference of Harmonization).
- Todos los pacientes del estudio son identificados mediante un código. Los datos son tratados con absoluta confidencialidad, según la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal y

- el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD) y cualesquiera otras disposiciones que las complementen o las sustituyan en el futuro.
- El estudio se realizará según lo establecido en este protocolo, una vez evaluado y aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) del Área de Salud de Valladolid Oeste. Anexo 1
- Se obtendrá la firma de Consentimiento informado (firmado por los padres o representante legal) para la participación en el estudio. Anexo 2
- No existe conflicto de intereses ni se dispone de financiación por organismos públicos o privados

# 6. RESULTADOS

Se han recogido datos de 79 niñas, encontrándose los siguientes resultados:

La edad media de las niñas es 9.03 años (DS 1.25).

El peso medio actual es de 32.52 kg (DS 5.29).

El IMC se reparte en los diferentes percentiles según el gráfico 1, siendo mayor del P85 (sobrepeso) un 10 % de la muestra. (Gráfico 1)



Gráfico 1. Distribución de la muestra según Percentil de IMC

El peso medio al nacimiento en las niñas es de 3.09 kg (DS 0.48). El 11,1% de las niñas presentaron un peso inferior a 2500 g (bajo peso para edad gestacional a término); mientras, el 88.9% presentaron un peso superior a 2500 g.

Un 78,7% de la muestra recibió lactancia materna. El 47.5 % la recibió durante menos de 6 meses, mientras que el 52.5 % recibió lactancia materna durante más de 6 meses.

Respecto al estilo de vida y alimentación, se analizaron las siguientes variables. En la Tabla 1 se muestra el porcentaje de la muestra en función de las raciones de ingesta de pollo, fruta, carne roja, pescado y alimentos procesados.

	Pollo/semana	Fruta/día	Pescado/semana
Raciones	37.5%	23.3%	47.2%
>2			
≤2	62.5%	76.7%	52.8%

	Carne	Procesados/semana
	Roja/semana	
Raciones>1	23.6%	27.8%
≤1	76.4%	72.2%

Tabla 1. Porcentaje de muestra en función de raciones de cada alimento

La media de horas de ejercicio a la semana es de 4.79 (DS 2.50). El 17.8% de las niñas en estudio realizaban 2 o menos horas de ejercicio a la semana. El 82.2% realizaban más de 2 horas de ejercicio a la semana.

La velocidad de crecimiento media es de 6.12 cm/ año (DS 1.69). (Gráfico 2)

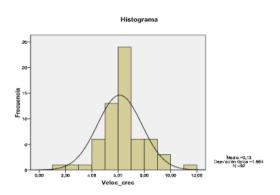


Gráfico 2. Distribución de la Velocidad de Crecimiento

La media de edad de menarquia materna es de 12.62 años (DS 1.33). Un 17.9% presentaron la menarquia antes de los 12 años

Ninguna de las pacientes presentaba antecedentes familiares de patología endocrinológica de primer grado.

Como antecedente patológico personal las pacientes con Tanner>1 han presentado de forma aislada: hipoacusia congénita (1 niña), sospecha de enfermedad celiaca (1niña), talla baja en estudio (1 niña). En pacientes con Tanner 1 se recogieron antecedentes de atopia.

Teniendo en cuenta los **estadios de Tanner** encontramos los siguientes resultados:

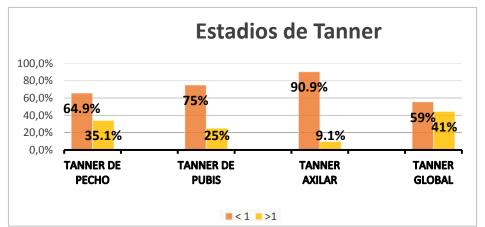


Gráfico 3. Distribución de la población en función de Estadio de Tanner (global, pecho, pubis, axila)

En la muestra encontramos 2 pacientes tratadas con Análogos de GnRH.

Se realiza análisis comparativo de estadio Tanner 1 o >1 (telarquia y/o pubarquia y/o axilarquia) en función de las variables recogidas, mostrando los siguientes resultados.

	Menarquia materna	Menarquia materna ≥12a
	<12a	
Tanner ≤1	4 (6%)	31 (46.3%)
Tanner >1	8 (11.9%)	24 (35.8%)
Chi-	cuadrado de Pearson: 2.09	94 p: 0.13

Tabla 2. Comparación estadio puberal en función de edad de menarquia materna

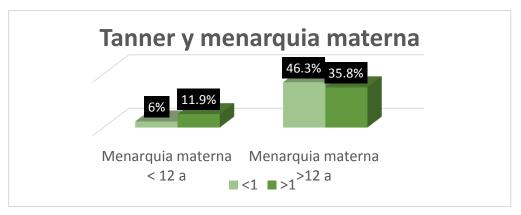


Gráfico 3. Comparación estadio puberal en función de edad de menarquia materna

El porcentaje de niñas que presentan un Tanner>1 con antecedente de menarquia materna antes de los 12 años es del 66.48% frente al 27.88% de niñas que tienen un Tanner >1 con el antecedente de menarquia materna después de los 12 años. Sin embargo el análisis de las variables muestra que no hay diferencias estadísticamente significativas.

	Peso nac <2500	Peso nac ≥2500
Tanner ≤1	3 (4.3%)	34 (49.3%)
Tanner>1	5 (7.2%)	27 (39.1%)
Chi-cuadrado de Pearson: 0.946 p: 0.275		

Tabla 3. Comparación estadio de Tanner en función del bajo peso al nacimiento.

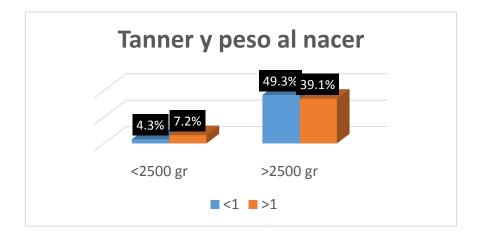


Gráfico 4. Comparación estadio de Tanner en función del peso al nacimiento

Aunque las diferencias entre ambas variables no son estadísticamente significativas, hay un 62.61% de las niñas con peso inferior a 2500 gramos que presentan un Tanner >1, mientras que de las niñas con un peso superior a 2500 gramos, solo un 44% presentan un Tanner>1.

La tendencia en las niñas con antecedente de peso menor de 2500 gramos al nacimiento es la presentación de un mayor porcentaje de pubertad adelantada, unido a un mayor IMC (50% de los menores de 2500 con IMC actual > P85). Además en este grupo se presenta menor prevalencia de toma de lactancia materna, ya que solo el 25% de las niñas con bajo peso tomaron lactancia materna durante más de 6 meses frente al 52% que si que lo hacen de la muestra total.

	IMC <p85< th=""><th>IMC ≥P85</th></p85<>	IMC ≥P85
Tanner ≤1	38 (52.8%)	2 (2.8%)
Tanner >1	28 (38.9%)	4 (5.6%)
Chi-cua	drado de Pearson: 1.309	o: 0.237

Tabla 4. Comparación estadio de Tanner en función del IMC.

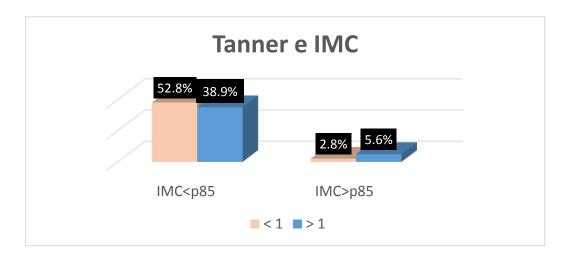


Gráfico 5. Comparación estadio de Tanner en función del IMC.

Aunque el 66,6% de las niñas con IMC ≥ P85 presentan un estadio de Tanner >1 en telarquia y/o pubarquia y/o axilarquia en comparación con el 42% de las que tienen un IMC <P85, no existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto al desarrollo puberal en función del sobrepeso.

No existen diferencias estadísticamente significativas en cuánto a la aparición de caracteres sexuales secundarios (Tanner>1) en función de las variables: menarquia

materna (12 años), peso al nacimiento (2500 g), lactancia materna (6 meses), alimentos procesados (1 ración a la semana), horas de ejercicio (2 a la semana)

	Meses LM <6	Meses LM ≥6
Tanner ≤1	17 (29.8%)	15 (26.3%)
Tanner>1	11 (19.3%)	14 (24.6%)
Chi-cua	drado de Pearson: 0.468	p: 0.339

Tabla 5. Comparación de estadio de Tanner en función de meses de lactancia materna.

Sin embargo, al comparar el porcentaje de pubertad adelantada (Tanner >1) en niñas que recibieron lactancia materna más de 6 meses o menos, no resultan diferencias estadísticamente significativas por lo que no parece existir relación entre ambas variables.

	Rac procesado ≤1	Rac procesado >1
Tanner≤1	34 (47.9%)	13 (18.3%)
Tanner >1	17 (23.9%)	7 (9.9%)
Ch	i-cuadrado de Pearson:0.018	p: 0.552

Tabla 6. Comparación estadio de Tanner en función de raciones de procesado.

En cuanto a los factores de ingesta nutricional, los resultados indican que no hay diferencias significativas entre las raciones de procesado y el desarrollo de pubertad adelantada. No se puede afirmar que tomar más de una ración de procesado a la semana esté relacionado con en la aparición de pubertad adelantada. Si bien, ninguna de las pacientes tomaba más de 2-3 raciones de procesado a la semana.

	Horas ejercicio ≤2	Horas ejercicio >2
Tanner ≤1	10 (13.9%)	38 (52.8%)
Tanner>1	3 (4.2%)	21 (29.2%)
Chi-cuadrado de Pearson: 0.751 p: 0.301		

Tabla 7. Comparación estadio de Tanner en función de las horas de ejercicio.

Los resultados mostrados indican que no existen diferencias significativas en la realización de ejercicio físico a la hora de presentar pubertad adelantada, por lo que no se puede afirmar que la realización de 2 o más horas de ejercicio físico sean un factor protector para el desarrollo de pubertad adelantada

# 7.DISCUSIÓN

En los distintos estudios se afirma que la pubertad adelantada se trata de una variante de la normalidad que requiere únicamente seguimiento y que puede condicionar su infradiagnóstico. El 41% de la muestra presentaba Pubertad Adelantada, valor muy superior a los que encontramos en la literatura, que incluye valores de prevalencia de 10-12%. Este porcentaje mayor puede ser indicador de un seguimiento más exhaustivo debido al estudio.

En nuestros resultados hemos encontrado mayor prevalencia de pubertad adelantada en las niñas con peso <2500 gramos, edad de menarquia materna <12 años y sobrepreso, corroborando lo hallazgos de otros estudios (1) (2) (6).

Destacan los estudios de Lourdes Ibáñez, donde se manifiesta relación entre el antecedente de ser Pequeño para la Edad Gestacional (PEG) y la presencia de obesidad en el niño, debido al "rebote adiposo" que se presenta (6). Estas variables a su vez, se han correlacionado con el desarrollo de Pubertad Adelantada. De hecho en nuestro estudio se ha observado un porcentaje mayor de niñas con pubertad adelantada en este grupo (7.2%) que en el grupo de niñas con peso al nacimiento superior a 2500 g (4.2%) aunque no haya sido estadísticamente significativo.

Por este motivo, se recomienda hacer un seguimiento más exhaustivo por Pediatría de Atención Primaria a aquellas niñas PEG a lo largo de la infancia, haciendo controles de peso y talla, para mantener un IMC adecuado (< P85), con la finalidad de evitar el factor de riesgo "sobrepeso" que se ha vinculado a la aparición de pubertad adelantada.

La prevalencia de niñas con sobrepeso en la muestra es del 10.6%. Revisando el estudio EnKid encontramos una prevalencia de sobrepeso en las niñas de edades comprendidas entre 6-9 años del 13.1%, siendo ligeramente superior a los datos obtenidos(13). Es interesante ver que ha habido un aumento del sobrepeso en las niñas desde las últimas décadas del siglo XX, pudiendo asociarse también a un aumento de la incidencia de Pubertad Adelantada.

El 76.7% de las niñas comen menos de 2 piezas de fruta al día, siendo recomendables, según las últimas guías de la AEPED (14), 2-3 piezas de fruta madura al día. El ejercicio físico recomendado es de 60 minutos al día(14), siendo adecuado 6-7 horas de ejercicio a la semana; sin embargo, en nuestros resultados la media de horas de ejercicio fue de 4,09 horas, inferior a las recomendaciones actuales.

Estos hallazgos muestran la necesidad de intervención en Atención Primaria en cuanto a reforzar la recomendación de realizar ejercicio físico en escolares así como mantener una dieta, en la cual hay que determinar las cantidades de los distintos alimentos, para prevenir la aparición de sobrepeso y de otras enfermedades asociadas.

Aunque el porcentaje de niñas con lactancia materna es del 78.7% similar a los recogidos en la literatura (88%), el porcentaje de lactancia mayor de 6 meses(52.5%) es ligeramente superior al mostrado en otros estudios (49,4%). (15)

Un posible factor de riesgo que no se ha evaluado en nuestro estudio por la dificultad

en la recogida de dichos datos es la exposición a sustancias químicas que pueden actuar como disruptores endocrinos. Es importante tener en cuenta estas sustancias como una de las posibles causas de la pubertad adelantada; sin embargo, el hecho de que tengan periodos de latencia largos, la posible exposición inicial en el seno materno y la falta de identificación de la totalidad de los mismos hace difícil la recogida de los datos que podrían ser importantes condicionantes de nuestros resultados.(6)

Un factor que también se incluye como posible condición de riesgo es la adopción, el cuál no ha sido recogido en nuestro estudio, siendo necesario tener una muestra más amplía para poder determinar si esta condición es estadísticamente significativa.

Hemos observado, aunque no significativo, un adelanto en la pubertad de aquellas niñas con el antecedente de menarquia materna previo a los 12 años.

Actualmente la edad media de menarquía es de 11 años. Comparando con estudios existentes, se puede ver que ha habido un adelanto en la edad de menarquia de las niñas, llegando a adelantarse una media de 13 meses en las últimas seis décadas. (16) Esta condición es significativa, ya que este adelanto se ha manifestado de manera generalizada en la población, independientemente de la presentación de variantes de la normalidad como la pubertad adelantada. Este cambio secular en la edad de aparición de la menarquia puede ser motivo de análisis en los criterios del diagnóstico de pubertad adelantada y precoz en las generaciones previas y cuál ha sido su evolución a lo largo del tiempo.

Cabe destacar que se ha perdido solo un 5% de las niñas que debían acudir en el periodo de estudio a revisión por lo que existe un sesgo de selección pequeño.

Sería interesante hacer un seguimiento a medio largo plazo del progreso dela pubertad en las niñas de la muestra, de forma que pudiésemos comprobar si las niñas con pubertad adelantada no tienen una edad de menarquia más temprana, como apuntan otros estudios. Aumentar el tamaño muestral incluyendo otros centros de salud podría darnos mayor información estadística en cuanto a diferencias con peso al nacimiento menor a 2500 o edad de menarquia materna anterior a 12 años; así como poder comparar poblaciones con diferencias sociodemográficas o de costumbres alimentarias o de estilo de vida.

## **8.CONCLUSIONES**

Encontramos pubertad adelantada en un 41% de nuestra población distribuido en 35.1% de telarquia adelantada, 25% de pubarquia adelantada y 9.1% de axilarquia adelantada.

Las niñas con antecedente de peso al nacimiento menor de 2500, edad de menarquia materna <12 años y sobrepeso presentaban mayor prevalencia de pubertad adelantada, aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas.

No hemos encontrado diferencias respecto al antecedente de lactancia materna, ingesta de alimentos procesados o ejercicio físico.

# 9.BIBLIOGRAFÍA

- Güemes-Hidalgo M, Ceñal González-Fierro M, Hidalgo Vicario M, Unido R. Pubertad y adolescencia. Adolescere. 2017;5(1):7–22.
- Soriano Guillén L. Pubertad normal y variantes de la normalidad. Pediatr Integr. 2015;19(6):380–8.
- 3. Louis GMB, Gray LE, Marcus M, Ojeda SR, Pescovitz OH, Witchel SF, et al. Environmental Factors and Puberty Timing: Expert Panel Research Needs. Am Acad Pediatr. 2008;S192–207.
- 4. Lomniczi A, Wright H OS. Epigenetic regulation of female puberty. Front Neuroendocrinol. 2015;36:90–107.
- 5. Merino Paulina. Trastornos endocrinos de la pubertad en la niña y adolescente. [Rev Med Clin Condes. 2013;24(5):857–65.
- 6. Victoria M, Salas M, Toda LI, García García E. Pubertad precoz y pubertad adelantada. AEPap ed Curso Actual Pediatría 2015;3:95–105.
- 7. Soriano-Guillen, L; Argente J. Pubertad precoz central: aspectos epidemiológicos, etiológicos y diagnóstico-terapéuticos. An Pediatría. 2011;74:336.e1-336.e13.
- 8. Vargas F, Lorenzo L, Ruiz R. Pubertad precoz (1). www.aeped.es/protocolos/. 2011;(1):193–204.
- Sancho Rodríguez ML, Bueno Lozano G, Labarta Aizpún JI, de Arriba Muñoz A.
   Natural progression of premature pubarche and underlying diseases. An Pediatr. 2018;89(4):238–45.
- Pasquino AM, Pucarelli I, Passeri F, Segni M, Mancini MA, Municchi G.
   Progression of premature thelarche to central precocious puberty. J Pediatr.
   1995;126(1):11–4.
- 11. Ibáñez L, Ferrer A, Marcos MV, Hierro FR, Zegher F De. Early Puberty: Rapid Progression and Reduced Final Height in Girls. Pediatrics 2015;106(5):1–5.
- 12. Prado-carro AM, Velásquez-rodriguez AM, Ibáñez L. Pubertad adelantada y pequeño para la edad gestacional : seguimiento longitudinal en dos hermanas gemelas tratadas con sensibilizantes de la acción de la insulina. Esp R, Pediatr E, Número V, 2013;93–8.

- 13. Serra L, Ribas L, Aranceta J. Obesidad infantil y juvenil en España . Resultados del Estudio enKid (1998-2000). Medicina Clínica 2003;121(19):725–32.
- Quintana LP, Mar LR, Santana DG, Alimentos I. Alimentación del preescolar y escolar. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNP-AEP 2010; 297-305.
- 15. Ramiro MD, Ortiz H, Ca CA, Jesús M, Olcina E, Cortés O, et al. Prevalencia de la lactancia materna y factores asociados con el inicio y la duración de la lactancia materna exclusiva en la Comunidad de Madrid entre los participantes en el estudio ELOIN. Anales de Pediatría 2018;89(1):32–43.
- 16. Olmo D, Mart P. Cambio secular en crecimiento y ciclo reproductor femenino en la población madrileña en las últimas seis décadas. Antropo 2005;9:77–88.

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

(ANEXO 1)

Fecha de Recogida de Datos:
Datos Personales
Iniciales del Paciente:
Fecha de Nacimiento:
Antecedentes Familiares
Edad de Menarquia Materna:
Otras patologías endocrinas:
Embarazo y Lactancia Edad gestacional:
Peso al nacimiento:
Lactancia materna (meses):
Alimentación y Ejercicio Físico (tamaño ración: palma de la mano)
Raciones de pollo/semana:
Raciones de pescado/semana:
Raciones de carne roja/semana:
Raciones de fruta/día:
Alimentos procesados/semana:
Horas de ejercicio/ semana:
Datos Analíticos
Somatometría actual: T→ P→ IMC→ Vcrec→
Edad ósea:
Analítica:
Estadio de Tanner: Pecho: Pubis: Axila:
Otros Datos
Vivienda habitual medio semiurbano, urbano, rural
Medicación:
Patologías:

# Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado

(ANEXO 2)

# PUBERTAD ADELANTADA Y VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS

La pubertad comienza en las niñas con el botón mamario o telarquia, seguido de la aparición de vello púbico o pubarquia y vello axilar o axilarquia, terminando con la aparición de la menarquia o primera menstruación. La edad de aparición de pubertad en niñas ha ido adelantándose con el tiempo como se ha visto en trabajos americanos y europeos con diferencias entre razas. Definimos Pubertad Precoz en niñas como la aparición de caracteres sexuales secundarios antes de los 8 años y Pubertad Adelantada el comienzo alrededor de los 8,5 y 9,5 años de vida. En su aparición podría existir cierta influencia estrogénica en la alimentación así como contaminación ambiental, influencia genética, hipersensibilidad a estrógenos o sobreproducción hormonal.

Nuestro objetivo es describir a qué edad comienza la pubertad en las niñas de nuestro centro de salud así como la prevalencia de pubertad adelantada y precoz asi como su relación con determinadas variables.

Se les pasará una encuesta personal para la recogida de datos, los cuales serán almacenados confidencialmente en la historia clínica en formato de papel e informático así como en la base de datos del estudio, con el fin del análisis estadístico, pudiendo ser publicados de forma anónima, en forma de porcentajes o datos numéricos. El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal se ajustarán a lo dispuesto en el Real Decreto Ley 5/2018 de Protección de Datos de Carácter Personal y la ley 14/1986 General de Sanidad o cualquier otra que entre en vigor posteriormente sustituyendo o complementando las anteriores. La participación en este proyecto es voluntaria y revocable por escrito en cualquier momento.

# 

# INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS (CEIm)

(Anexo 3)





# INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS (CEIm)

Dña. ROSA Mª CONDE VICENTE, Secretario del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) del Área de Salud Valladolid Oeste

#### CERTIFICA:

Que este Comité ha tenido conocimiento del Proyecto de Investigación, Trabajo Fin de Grado (TFG), titulado: "Pubertad adelantada y variables epidemiológicas", Ref. CEIm: PI176-18, Protocolo versión 1.0, Hoja de Información al Paciente/Consentimiento Informado versión 1.0, y considera que:

Una vez evaluados los aspectos éticos del mismo, acuerda que no hay inconveniente alguno para su realización, por lo que emite INFORME FAVORABLE.

Este Proyecto de Investigación será realizado por la alumna Dª Alba Prat Cantoral, siendo sus tutoras la Dra. Ana Mª Alonso Rubio (C. S. Covaresa) y la Dra. Susana Sánchez Ramón (Urgencias).

Lo que firmo en Valladolid, a 11 de Febrero de 2019

ROSA MARIA
CONDE
VICENTE - DNI
09296839D
13.76 e 07007

Fdo. Dña. Rosa Mª Conde Vicente Secretario Técnico CEIm