



Revista Chilena de Nutrición

ISSN: 0716-1549

sochinut@tie.cl

Sociedad Chilena de Nutrición, Bromatología y
Toxicología
Chile

Muzzo B., Santiago

Influencia de los factores ambientales en el tempo de la pubertad

Revista Chilena de Nutrición, vol. 34, núm. 2, junio, 2007, p. 0

Sociedad Chilena de Nutrición, Bromatología y Toxicología

Santiago, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=46934201>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

**INFLUENCIA DE LOS FACTORES AMBIENTALES EN EL TEMPO
DE LA PUBERTAD.**

**INFLUENCE OF ENVIROMENTAL FACTORS IN THE TIMING OF
PUBERTY.**

Santiago Muzzo B.

Unidad de Micronutrientes, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA)
Universidad de Chile.

Dirigir la correspondencia a:

Dr. Santiago Muzzo B.
Unidad de Micronutrientes
INTA - Universidad de Chile
Teléfono: 978 1493 – 978 1500
Fax: 221 4030
E-mail: smuzzo@inta.cl

Resumen

En el tempo de la pubertad influyen factores genéticos y ambientales. Entre los últimos destacan por su frecuencia e importancia los factores nutricionales. Nos interesó actualizar sobre los factores que influyen en el tempo de la pubertad, con especial referencia a los factores ambientales y entre ellos los nutricionales, como la malnutrición por exceso y por déficit, los efectos de las enfermedades crónicas, la tendencia secular de la edad de inicio y progresión de la pubertad tanto en mujeres como en varones, el efecto de las migraciones y de la desnutrición intrauterina sobre la programación. Además se mencionan factores como los disruptores ambientales, el efecto del clima, de la luz y de la oscuridad. Se enfatiza la importancia de un ambiente propicio para una adecuada expresión del potencial genético.

Palabras claves: tempo de la pubertad, factores genéticos y ambientales, nutrición.

Abstract

Genetic and environmental factors influence the timing of puberty. Of the former, nutritional factors are very important due to their frequency and importance. We review the factors that influence the timing of puberty, with special reference to environmental factors, and of them the nutritional factors, such as overweight and malnutrition, the effects of chronic illnesses, the trends in the age of beginning and progression of puberty of girls and boys, the effect of migration, and of intrauterine malnutrition over programming. Also the effect of environmental disruptors, upon puberty the weather, light and darkness are mentioned. The importance of a proper environment for an adequate expression of genetic potential is reinforced.

Key words: Timing of puberty, genetic and environmental factors, nutrition

El período de los cambios físicos de la pubertad culmina con la llegada de la fertilidad. Este proceso incluye además de los cambios morfológicos, cambios fisiológicos y del comportamiento. La secreción progresivamente mayor del decapeptido “Gonadotropin-releasing-hormone (GnRH)” comanda la activación del eje hipófisis-gonadal durante la pubertad (1, 2).

Las células secretoras de GnRH se desarrollan y están activas en períodos específicos para cada especie. El período fetal y neonatal y puberal son períodos de reactivación de un sistema previamente existente (3).

En el inicio puberal las neuronas GnRH-I se desarrollan en la placa olfatoria y migran hacia el cerebro anterior, se reactiva la secreción de GnRH, signos metabólicos periféricos que permiten que la pubertad ocurra, y el G protein receptor 54 (GPR54) que señala la vía hacia las neuronas GnRH (4).

El sistema neurotransmisor y neuromodulador es el que impacta sobre el tejido secretor de GnRH. Este sistema envía información sobre los combustibles metabólicos, las reservas energéticas y el desarrollo somático, y para muchas especies también sobre la estación y el ambiente social.

Hay una gran variabilidad en el inicio y la progresión de la pubertad entre individuos, lo que indica que el inicio de la pubertad no es simplemente una función de la edad cronológica. Esta variabilidad se produce por factores genéticos, étnicos, nutricionales y tendencias seculares (5).

En los varones el primer signo de desarrollo puberal es un aumento en el tamaño testicular sobre 4 ml, mientras que en las niñas son la aceleración de la velocidad de crecimiento (mas difícil de precisar ya que requiere por lo menos dos mediciones), la telarquia y la menarquia.

(I) Edad del desarrollo puberal en países desarrollados:

Mac Mahon, en 1973, detectó una edad de menarquia de 12.8 años en niñas norteamericanas (6). Sin embargo, en 1997 la Asociación Americana de Pediatría- Pediatric Research in Office Settings (PROS) comunicó una media de estadio mamario 2 (M2) de 10 años en americanas blancas y de 8.9 años en niñas africano-americanas, con límites de -2 DE de 6.3 y 5.0 años respectivamente. Esta investigación se hizo por inspección visual, que podría sobrestimar a las que solo tenían tejido graso, no corrigió por representación racial (solo 10% eran afroamericanas) y hubo una varianza aumentada (7).

Estas dificultades ameritan efectuar un estudio longitudinal con palpación mamaria para determinar el grado de desarrollo. Es de interés que en el estudio PROS la media de edad de menarquia no mostró el mismo cambio de M2 (12.9 años en americanas blancas y 12.7 años en americanas negras) (8).

Otro gran estudio transversal americano, el NHANES III (Nacional Health and Nutrition Examination Survey) encontró una edad media de M2 de 9.7 años en niñas americanas blancas, aunque en subgrupos se detectó una edad media menos avanzada de 10.4 años en americanas blancas y de 9.5 en americanas negras (9-10). Este estudio mostró una edad de menarquia similar al de PROS (12.5 años), lo que demostraría que la tendencia secular a adelantar la edad de menarquia se habría detenido.

Sin embargo, en el Bogalusa Heart Study, de niñas estudiadas entre 1992 y 1994, la edad media de menarquia fue 11.4 y 11.5 años en americanas africanas y blancas respectivamente, las que estaban adelantadas respecto a los estudios PROS y NHANES III, ya que en 1978-1979 la edad media de menarquia fue de 12.3 y 12.2 respectivamente (11). Los posibles errores en este estudio son que el IMC aumentó mas que en USA en este período y que se usaron 2 cohortes de estudio en un intervalo de 15 años.

Es interesante señalar que en USA, la edad de la telarquia se ha adelantado, no así la de la menarquia, lo que indicaría que habría una mayor tiempo entre la telarquia y la menarquia, lo que es contradictorio con lo descrito en otros países como Holanda y Suecia que presentan una tendencia secular a adelantar el tempo de la pubertad. Por otra parte, factores ambientales no identificados podrían producir un desarrollo mamario adelantado sin afectar la edad de la menarquia (12). Maduradores tardíos comparados con maduradores tempranos, presentan una disminución de la duración de la pubertad o tiempo entre M2 y menarquia.

En Francia y en países mediterráneos la edad media de la menarquia es menor que en otros países de Europa occidental, lo que según Eveleth y cols (13) señalaría diferencias geográficas dadas por factores genéticos, étnicos y ambientales.

Marshall y Tanner (14) demostraron que la edad media del estadio genital 2 (G2) en varones en 1970 era de 11.6 años en el UK, similar a la de USA en 1985 (11.5 años) (15) de Holanda en 2001 (16) y Suiza en 1983 (17). Estas cifras contrastan con una edad media menor de 9.7 años para G2 en el estudio de NHANES III efectuado en 1988-1994 (6). Este estudio fue hecho por inspección visual y no por palpación testicular, siendo la palpación fundamental para determinar el volumen testicular.

En Chile, Valenzuela, en el año 1983 comparó escolares chilenos con los de otros países y detectó que la iniciación de los caracteres sexuales y el término del crecimiento era mas temprano que en niñas inglesas y francesas, presentando además un dimorfismo sexual en su talla final, lo que sugería factores étnicos involucrados en estas diferencias (18). En 1988 Burrows y cols encontraron en niñas de 8 a 15 años de edad que el estadio de M2 se iniciaba a los 10,5 años (19) y Muzzo y cols demuestran ese mismo año, que los niños de nivel socioeconómico medio-bajo partían la pubertad antes que los de nivel alto y que tenían un desfase de 4 meses entre la partida de la telarquia y el vello púbico mientras que en el nivel alto era sincrónico (20). Posteriormente Codner y cols (21) en niñas de 5 a 17 años, detectaron un estadio de M2 a los 8,8 años, sin embargo no encontraron diferencias en la edad de menarquia al comparar con estudios anteriores, demostrando que la edad de

telarquia se habría adelantado, aumentando el tiempo entre telarquia y la menarquia, lo que sugeriría posibles factores ambientales que adelantan la telarquia.

(II).- Desarrollo puberal en países en vías de desarrollo

Aun los países subdesarrollados presentan una tendencia secular a disminuir la edad de inicio puberal por cambios en los estándares de vida. Nigeria y Guatemala tienen edad de menarquia más tarde que Chile y Venezuela.

En algunas zonas de China y Senegal la edad media de la menarquia puede llegar a 16.1 años. El coeficiente de variación es mayor en niñas de nivel bajo de Camerún que en las de nivel alto, lo que demuestra la importancia del nivel socioeconómico y condiciones nutricionales en el tiempo de la pubertad.

(III).- Tendencias seculares

De la mitad del siglo XIX a la mitad del siglo XX el promedio de edad de menarquia disminuyó de 17 a 14 años en USA y países de Europa Occidental (22). Una disminución de 0.3 años por década se produjo en Finlandia y Noruega. En Francia disminuyó 0.18 años por década entre 1841 y 1974 (23).

Estudios en el UK, Suecia y Bélgica posteriores a 1960, muestran solo una muy discreta disminución de la edad de menarquia (0.14, 0.05 y 0.03 años por década respectivamente), señalando que la tendencia secular al menos se está deteniendo. En España aun es marcada con 0.22 años por década durante los 1990 (24).

En varios países europeos la edad de menarquia ha dejado de disminuir y se ha estacionado en alrededor de 13 años. Este cese de disminución en la edad de maduración ha ocurrido en los varones holandeses desde 1980 tomando como parámetro el volumen testicular (25).

Anderson y cols (26) comunicaron que la edad de menarquia más temprana en USA se asocia a un mayor IMC. El estudio de Bogalusa Heart Study indicaría una combinación de factores ambientales y étnicos.

En un estudio de tendencia secular del estado nutricional de escolares en Chile hemos determinado que en la última década la prevalencia de sobrepeso y obesidad se ha elevado enormemente (27). Así, del año 1986 al año 1998 el riesgo de obesidad subió de 8.3 a 19.6 % en varones prepúberes y de 5.4 a 14.6% en los púberes, mientras que en las mujeres de 10.2 a 16.% en las prepúberes y de 9.7 a 24.9% en la púberes. La obesidad aumentó de 4.3 a 29.5% en varones prepúberes y de 1.6 a 14.6% en los púberes, mientras que en las niñas prepúberes aumentó de 4.7 a 24.0% y en las púberes de 2.3 a 17.6%. Esta marcada elevación del exceso ponderal nos pone en aviso de las posibles complicaciones de esta enfermedad y de un adelanto de la edad de inicio puberal en nuestro país.

Esta información concuerda con el hecho que el mejor indicador de adecuación de vida son los niveles de nutrición poblacional, de salud y del nivel socioeconómico.

(IV).- Factores genéticos y desarrollo puberal.

Estudios de edad de menarquia en mellizos monozigotos indican que 70 a 80% de la varianza en el tiempo de la pubertad puede explicarse por factores hereditarios (28),

La menarquia temprana se asoció a un polimorfismo A2 del gen CYP17 que controla la biosíntesis de andrógenos y de niveles elevados de estrógenos séricos (29).

Es posible que una cascada de genes determinen las variaciones en el tiempo del inicio de la pubertad.

Características étnicas y raciales son factores genéticos que contribuyen en las variaciones de la edad de inicio puberal y en producir precocidad sexual en niñas migrantes.

(V).- Condiciones intrauterinas

Se ha propuesto que el medio intrauterino puede influenciar eventos fisiológicos y patológicos que ocurren a través de la vida. Se ha demostrado que la desnutrición intrauterina y post natal temprana produciría una programación que a futuro facilitaría la obesidad, diabetes, hipertensión arterial, tiroiditis autoinmune y coronariopatías en la vida adulta.

La desnutrición intrauterina también facilitaría la producción de pubertades mas tempranas en la adolescencia (30).

En España las niñas con un peso de nacimiento menor de 2.7 kg tenían la menarquia un año mas temprano y en Israel la edad de menarquia de niñas que tuvieron RCIU era 1.3 años mas temprana (31).

El bajo peso de nacimiento se asocia a una pubarquia precoz e hiperandrogenismo ovárico en la mujer y subfertilidad en el varón. Algunos pacientes con síndrome de Silver Russel presentan pubertad precoz central asociada con RCIU (retraso de crecimiento intrauterino).

(VI). Nutrición y pubertad.

Frisch y Revelle mostraron que había una relación entre el peso corporal y la edad de inicio de la pubertad, concluyendo que se necesita una cierta cantidad de grasa corporal para iniciar la pubertad (32). Sin embargo, esta hipótesis no se ha confirmado en trabajos posteriores.

El peso corporal aumenta al crecer. Durante la pubertad se producen importantes cambios en la composición corporal, aumentando mas la masa grasa en mujeres y la masa muscular en varones.

Desde 1980 se ha producido un aumento explosivo de la obesidad en niños y adultos, apareciendo cada vez a edades mas tempranas. Sin embargo el peso de nacimiento

promedio no ha aumentado producto que por un lado se salvan mas recién nacidos de muy bajo peso y por otro lado existen un mayor número de recién nacidos macrosómicos por el aumento de la obesidad y de la diabetes gestacional en las embarazadas.

En la mayoría de los países europeos la pubertad se ha adelantado, especialmente en las niñas, mientras que esta situación no aparece clara en los varones, siendo mas temprana en las niñas urbanas que en las rurales. El mayor cambio consiste en una disminución de los maduradores tardíos.

Kaplowitz y cols (33) detectaron que las niñas que han iniciado su pubertad tienen un IMC mayor que las que no han partido y que son predominantemente de raza negra, Estas niñas tendrían mayor tendencia a presentar resistencia a la insulina, con hiperinsulinismo que estimularía la producción de andrógenos suprarrenales. El mayor IMC en las niñas negras podría elevar los niveles de leptina sérica (34).

Wang en mujeres americanas demostró que existe una relación entre el sobrepeso y obesidad y una maduración puberal temprana, mientras que la situación es inversa en los varones (35). La maduración temprana en las niñas al producir mayores niveles de estrógenos promovería un mayor ascenso ponderal, mientras que los varones gastan mas energía en el crecimiento y menos en la formación de grasa. Así mismo, Silvia de Souza en Brasil, encontró que las niñas con mayor IMC presentaban una edad de menarquia menor que las que tenían un IMC normal (36).

Krahnstoever y cols en un seguimiento de niñas blancas americanas de 5 a 9 años de edad, encontraron que las que tenían mayor % de grasa corporal en impedanciometría a los 5 años, tenían mayor posibilidad de ser calificadas como maduradoras tempranas a los 9 años (37).

Las mujeres para mantenerse ciclando requieren por lo menos un 22% de grasa corporal. En las trotadoras amenorreicas se restablecen los ciclos al consumir mas energía (38). Es mas posible que las maduradoras tempranas sean obesas que las maduradoras tardías, existiendo un dimorfismo sexual con los varones quienes parten mas temprano los que son mas delgados.

Se encontró una diferencia estadística significativa débil entre edad de menarquia e ingesta energética. Una alta ingesta de proteínas animales a la edad de 3 a 5 años puede influir en una inicio mas temprano.

Los fitoestrógenos en la dieta pueden regular el inicio puberal, al interactuar con los receptores de estrógenos y tener efectos agonistas o antagonistas, dependiendo en forma inversa del balance hormonal endógeno. Por lo tanto los fitoestrógenos podrían retrasar la pubertad y explicaría porque niñas migrantes de países con alto consumo, inician mas temprano su pubertad.

Niños subalimentados retrasan la pubertad. Los migrantes tienen con mayor frecuencia problemas de malnutrición que superan al llegar a países desarrollados, presentando una

sobre aceleración estatural y puberal. Esto hace pensar que eventos hormonales relacionados con la sobre aceleración del crecimiento puede condicionar una maduración hipotalámica que conduzca a pubertad. Este acondicionamiento hipotalámico podría ocurrir a una edad crítica específica ya que la menarquia precoz es mas común en niñas indias que llegaban a Suecia entre 3 y 6 años mas que la que llegaban antes de los 2 años. Proos describió en niñas extranjeras adoptadas, una menarquia mas temprana que se correlaciona con mayor edad al emigrar y mayor sobre aceleración de crecimiento y peso después de emigrar (39).

Señales que provienen del tejido graso, como la leptina, o bien, del tamaño corporal como la IGF1 u otros factores derivados de la disponibilidad de energía tales como la glucosa, son esenciales para el tempo de la pubertad. La Grelina es capaz de estimular la secreción pulsátil de GnRH en las ratas. Se ha demostrado una menor expresión de los receptores de estrógenos hipotalámicos después de la restricción de alimentos.

Existe una clara relación entre la disponibilidad de combustibles metabólicos y la función reproductiva en animales lo que es una evidencia que el comienzo de la pubertad tendría que ver con la adquisición de una determinada reserva metabólica y que el desarrollo puberal mas temprano observado en niñas americanas parece estar relacionado con el aumento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad.

Dado que la disponibilidad de alimentos y energía influencia la maduración sexual, y que la distribución mundial de los alimentos es desigual, es esperable la variación importante del desarrollo puberal encontrada en el mundo solo por esta variable.

Tanto el déficit como el exceso de nutrientes altera el tiempo de la pubertad, a mayor déficit mas tardía y a mayor exceso mas temprana.

La desnutrición calórico proteica tiene una alta prevalencia en países subdesarrollados. Habitualmente este tipo de desnutrición se produce en los primeros meses de vida, en relación con el término temprano de la lactancia materna, cuando el lactante se expone a un aporte globalmente disminuido de nutrientes a consecuencia de bajos conocimientos de su familia de lo que es una alimentación adecuada y por incapacidad económica de adquirir los alimentos mínimos necesarios para el niño. A esta situación se agrega un ambiente altamente contaminado del punto de vista bacteriológico (40).

La pérdida progresiva de peso empieza a alterar algunas funciones, entre ellas la inmunológica, facilitando aun mas las infecciones, las que deterioran rápidamente el peso corporal. Como mecanismo de compensación y de sobrevivencia, el niño deja de crecer y lentifica su maduración ósea. Si el retraso de edad ósea no se recupera en los que superan la etapa aguda de la desnutrición, produce una partida mas tarde de la pubertad, dada la correlación existente entre edad ósea y edad del inicio puberal (41).

La anorexia nervosa es una enfermedad dada por un trastorno psiquiátrico con distorsión de su imagen corporal. Esta enfermedad se presentaba en mujeres jóvenes y de estratos socioeconómicos altos. A medida que ha mejorado el nivel socioeconómico con mayor

acceso a la comida y por otro parte el ideal de belleza femenina es cada vez mas delgada, hace que hayan muchas mujeres que hacen régimen para adelgazar, incluyendo a la de estratos socioeconómicos mas bajos. Muchas de ellas incluso utilizan medidas como uso de laxantes o auto inducción del vómito para evitar subir de peso. De esta manera es mas posible que estas prácticas anormales encuentren un terreno fértil y constituyan un mecanismo disparador de la enfermedad en mujeres susceptibles de este trastorno psiquiátrico de su imagen corporal (42).

Esta enfermedad puede producir desnutrición severa e incluso llevar a la muerte. La importante pérdida de peso lleva a una amenorrea secundaria por déficit de estrógenos en las que ya ciclaban o a una amenorrea primaria en las niñas que aún no habían presentado su menarquia cuando la enfermedad se instaló. Estas alteraciones se producen a consecuencia de una disminución de las gonadotropinas hipofisarias (FSH y LH) y por ello de los estrógenos circulantes, que impide el inicio y/o progresión de la pubertad de acuerdo a la etapa del desarrollo en la cual se produce la marcada pérdida de peso corporal. Mientras no se recupere el déficit ponderal la pubertad no se inicia o progresa (43).

Las enfermedades crónicas de todos los sistemas del organismo, como las gastrointestinales, pulmonares, cardíacas, hepáticas, y endocrinas entre otras, llevan a una menor velocidad de crecimiento, retraso de la maduración ósea con retraso en la edad de inicio y progresión del desarrollo puberal. El mecanismo por el cual producen el retraso de la edad ósea y de la pubertad varía de acuerdo a las patologías. Las enfermedades gastrointestinales lo hacen por desnutrición por anorexia o pérdida de nutrientes por vómitos, diarrea o mala absorción intestinal, las enfermedades pulmonares por hipoxia crónica de los tejidos y por déficit nutricional por anorexia e infecciones repetidas, con mayores requerimientos de nutrientes que no son compensados. Las enfermedades renales crónicas por acidosis, poliuria y desnutrición por infecciones repetidas.

(VII). Otros estreses.

Enfermedades agudas y crónicas, condiciones físicas y psicológicas adversas, deprimen el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal (H-H-G). El entrenamiento físico intensivo y competencia deportiva como en las gimnastas de elite pueden retrasar la pubertad. En tiempos de guerra se retrasa la menarquia en la que influyen factores nutricionales, psicológicos y emocionales.

(VIII). Ciclo luz oscuridad y clima.

Niñas judías de ciudades mas calurosas tienen menarquia mas temprana. Las niñas ciegas tienen menarquia mas temprana, al igual se da mas en invierno que en verano, demostrando un posible efecto inhibitorio de la foto estimulación (44). Sin embargo en el ártico en los meses fríos se reduce el eje H-H-G y la reproducción. Los efectos de luz-oscuridad podrían estar mediados por la glándula pineal, a través de la producción de melatonina, la que circula en mayores concentraciones en la noche.

(IX). Disruptores químicos endocrinos.

Son sustancias ambientales ampliamente distribuidas, introducidas por el hombre y que pueden influir negativamente en el sistema endocrino. Pueden producir desordenes en la diferenciación sexual humana, en órganos reproductivos y cánceres hormono dependientes (45).

El DDT actúa como antagonista de estrógenos y/o antagonista de andrógenos. El plomo se asocia a retraso en desarrollo mamario y de vello púbico en niñas negras americanas. La migración podría interrumpir la exposición de efectos negativos sobre esteroides sexuales.

(X).- Pubertad precoz.

a.- Límites de edad:

En base a los promedios de edad de inicio del desarrollo puberal y asumiendo una distribución Gausiana en la población normal, en Europa se define como desarrollo sexual precoz cuando el estadio de M2 se produce en las niñas antes de los 8 años y G2 en los varones antes de los 9 años,

Después de la publicación del estudio PROS, Kaplowitz y Oberfield recomendaron bajar la edad límite a 7 años en niñas caucásicas y a 6 años en las afro-americanas (46).

Midyett y cols (47) encontraron en niñas blancas con pubertad precoz que ocurría entre los 7 y 8 años y negras entre los 6 y 8 años, que el 47% tenía desarrollo mamario y de vello púbico, 35% tenía edad ósea mas de 3 DE sobre la edad cronológica y 12% tenía una forma no ideopática de pubertad precoz, concluyendo que la ocurrencia de características de desarrollo sexual a esta edades no es necesariamente benigna y merecen un diagnóstico y tratamiento específico.

b.- Etiologías comunes

La pubertad precoz central representa los 4/5 del total de pacientes con pubertad precoz. Un 58 a 96% son pubertades precoces ideopáticas, las que son mas frecuentes en niñas. Con mejores técnicas de imágenes y del conocimiento de la mayor prevalencia de precocidades sexuales en las migrantes, el diagnóstico de ideopático podría cambiar.

La pubertad precoz periférica representa 1/3 a 1/5 de las pubertades precoces. En varones predominan los tumores secretores de gonadotropina coriónica y la testotoxicosis, mientras que en mujeres predomina el síndrome de McCune Albright, los quistes ováricos y la contaminación con estrógenos.

c.- Niños migrantes de países en desarrollo

Se ha descrito precocidad sexual en niños que emigran desde diferentes países del mundo en desarrollo (48). La variabilidad en la edad de la menarquia en estas niñas es mayor que en las no migrantes que viven en buenas condiciones económicas. Los niños extranjeros adoptados representan el 26% de los pacientes con pubertad precoz. Generalmente se trata de pubertades precoces centrales ideopáticas, siendo mas frecuentes en niñas que en varones. La ocurrencia de pubertad precoz en las migrantes no adoptadas sugiere un rol de factores relacionados con la migración y el cambio de ambiente. En estos pacientes su talla final llega cerca del percentilo 3 de las tablas de referencia del país al que migraron (49).

d.- Mecanismos de las variaciones en el tempo de la pubertad en el mundo y después de migrar.

El tempo de la pubertad puede influenciarse por señales que comprometen neurotransmisores y neuropéptidos que se originan en el hipotálamo, además de señales periféricas y gonadales. Hay señales relacionadas con el ambiente como la nutrición, luz, estresantes y disruptores endocrinos, estando muchas de estas señales interrelacionadas. Las diferencias geográficas pueden ser la altura, temperatura, humedad y luz.

(XI) Crecimiento estatural y ambiente.

Es conocido que la talla de los adultos es un reflejo de las condiciones de vida que tuvieron durante la niñez. Las condiciones de vida en muchos países han mejorado durante el último siglo y medio, lo que se refleja en que la población crece mas, siendo la tendencia secular del crecimiento un buen marcador de la salud pública poblacional.

El incremento en la estatura de los adultos ocurre desde el siglo XIX, para lo cual existe la información de conscriptos en Holanda, que han ido mejorando su estatura a través de los años (50). Así, los holandeses han crecido de 165 cm a 181 cm de 1860 a 1990, siendo actualmente la nación mas alta del mundo, promediando los varones 184 cm y las mujeres 171 cm (51).

En el siglo XVIII la talla promedio disminuyó producto de las pobres cosechas, altos precios de los granos, lo que produjo una mala nutrición en los niños (52).

Por otra parte la cifra de aumento de talla no es pareja; aumenta mas en el siglo XX que en el XIX y mas después de la segunda guerra mundial en los holandeses (53). En los últimos años la talla ha aumentado solo 3 mm/década en los escandinavos y 3 cm/década en Europa oriental. Mientras en Escandinavia la estatura promedio ha llegado a un plateau, en otros países sigue aumentando (54).

En USA la talla promedio de los varones es de 177 cm y de las mujeres de 163 cm (7 cm menos que en Holanda). La tendencia secular ha sido menor, aumentando la diferencia de estatura de acuerdo al género (55).

La tendencia secular en los niños ha sido en espejo con la de los adultos. A medida que mejoran las condiciones ambientales se adelanta la pubertad y la curva de crecimiento se desplaza a la izquierda. El aumento es mayor hacia la pubertad, así aumentan 1 cm/década a edades tempranas y 3 cm/década a edades mas tardías. Sin embargo la longitud al nacer ha cambiado poco en los japoneses (56).

El aumento de talla de los adultos ocurre especialmente por aumento de talla en los primeros 2 años de vida. Este aumento se debe primordialmente a un aumento de la longitud de las extremidades inferiores, lo que se refleja en un cambio en la relación talla sentado/talla parado (57).

Toda la información entregada en este artículo señala que una mejor nutrición de la población mundial y una mejor prevención de los factores ambientales que alteran la edad de inicio de la pubertad, permitirán una expresión mas adecuada de la información genética que todo ser humano trae consigo desde el momento de la concepción.

Bibliografía.

- 1.- Charlton H.M. Neural transplantation in hipogonadal (hpg) mice-physiology and neurobiology. *Reproduction* 2004;127:3-12.
- 2.- Ebling F.J. The neuroendocrine timing of puberty. *Reproduction* 2005; 129:675-683.
- 3.- Plant T.M. A study of the role of the postnatal testes in determining the ontogeny of gonatropin secretion in the male rhesus monckey (macaca mulata). *Endocrinology* 1985;116:1341-1350.
- 4.- Messenger S., Chatzidaki E.E., Ma D., Hendrich A.G., et al. Kisspeptin directly stimulates gonadotropin-releasing hormone release via the G protein-coupled receptor 54. *PNAS* 2005;102:1761-1766.
- 5.-Tanner J.M. *Growth at adolescence*, 2nd ed. Oxford UK: Blackwell. 1962.
- 6.- Mac Mahon B. Age at menarche, United States. DHEW Pub no. (HRA) 74-1615. *Natl Health Surv* 1973 pp 133.
- 7.- De Ridder CM., Thijssen JH., Bruning PF., Van den Branden JL., Zonderlan ML., Erich WB. Body fat mass distribution and puberal development: a longitudinal study of physical and hormonal sexual maturation of girls. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75:442-446.
- 8.- Sunn SS., Schubert CM., Chumlea WC., Roche AF., Kulin HE., Lee PA., Himes JH., Ryan AS. National estimates of the timing of sexual maturation and racial differences among US children. *Pediatrics* 2002;110:911-919.

- 9.- Herman-Giddens ME., Slora EJ., Wasserman RC., Bourdony CJ., Bhapkar MV., Koch GG., Hasemeier CM. Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the Pediatric Research in Office setting network. *Pediatrics* 1997;99:505-512.
- 10.- Tanner JM., Davies PSW. Clinical longitudinal standards for height and height velocity for North American children. *J Pediatr* 1985;107:317-329.
- 11.- Wattigney WA., Srinivasan SR., Chen W., Greenlund KJ., Berenson GS. Secular trend of earlier onset of menarche with increasing obesity in black and white girls: the Bogalusa Heart study. *Ethn Dis* 1999;9:181-189.
- 12.- Howdeshell KL., Hotchkiss AK., Thayer KA., Vanderbergh JG., Von Saal FS. Exposure to bisphenol A advances puberty. *Nature* 1999;401:763-764.
- 13.- Eveleth PB., Tanner JM. Worldwide variation in human growth, 2nd ed. Cambridge, UK: Cambridge University Press. 1990.
- 14.- Marshall WA., Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child* 1970;46:13-23.
- 15.- Lindgren G. Pubertal stages 1980 of Stockholm schoolchildren. *Acta Paediatr* 1996;85:1365-1367.
- 16.- Mul D., Fredriks M., van Buuren S., Oosdijk W., Verloove-Vanhorick SP., Wit JM. Pubertal development in The Netherlands 1965-1997. *Pediatr Res* 2001;50:479-486.
- 17.- Zacharias L., Wurtman RJ. Age at menarche. Genetic and environmental influences. *N Engl J Med* 1969;280:868-875.
- 18.- Valenzuela CY. Pubertal origin of the larger sex dimorphism for the adult stature of a Chilean population. *Am J Phys Anthropol* 1983;60:53-60.
- 19.- Burrows R., Leiva L., Mauricci A., Zvaigghaft A., Muzzo S. Características de la pubertad de niñas escolares de la Región Metropolitana. *Rev Chilena Pediatr* 1988;59:21-25.
- 20.- Muzzo S., Burrows R., Leiva L., Zvaighaft A. Características de la pubertad en escolares de diferentes niveles socioeconómicos de la Región Metropolitana de Chile. *Rev Chilena Pediatr* 1988;59:240-246.
- 21.- Codner E., Unanue N., Gaete X et al. Cronología del desarrollo puberal en niñas escolares de Santiago: relación con el nivel socioeconómico e índice de masa corporal. *Rev Med Chile* 2004;132:801-808.

- 22.- Parent SA., Teilmann G., Juul A., Skakkebaek NE., Toppari J., Bourguignon JP. The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends and changes after migration. *Endoc Rev* 2003;24:668-693.
- 23.- Sultan C., Paris F., Jeandel C., Attal G., Lumbroso S., Dumas R. L'age de la puberté et de la menarché. *Rev Int Pediat* 2001;32:9-10.
- 24.- Marrodan MD., Mesa MS., Arechiga J., Perez-Magdaleno A. Trend in menarcheal age in Spain: rural and urban comparison during a recent period. *Ann Hum Biol* 2000;27:313-319.
- 25.- Mul D., Fredriks A.M., van Buuren S., Oostdijk W., Verloove-Vanhorick S.P., Wit J.M. Pubertal development in the Netherlands 1965-1997. *Pediatr Res* 2001;50:479-486.
- 26.- Anderson SE., Dallal GE., Must A. Relative weight and race influence average age at menarche: results from two national representative surveys of US girls studied 25 years apart. *Pediatrics* 2003;111:844-850.
- 27.- Muzzo S., Burrows R., Cordero J., Ramirez I. Trends in nutritional status and stature among school-age children in Chile. *Nutrition* 2004;20:867-872.
- 28.- Fischbein S. Intra-pair similarity in physical growth of monozygotic and of dizygotic twins during the puberty. *Ann Hum Biol* 1977;4:417-430.
- 29.- Gorai I., Tanaka K., Inada M., Morinaga H., Uchiyama Y., Kikuchi R., Chaki O., Hirahara F. Estrogen-metabolizing gene polymorphisms, but not estrogen receptor-alpha polymorphisms, are associated with the onset of menarche in healthy postmenopausal Japanese women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:799-803.
- 30.- Silver HK. Asymmetry, short stature, and variations in sexual development. *Am J Dis Child* 1964;107:495-515.
- 31.- Lazar L., Pollack U., Kalter-Leibovici O., Pertzalan A., Phillip M. Persistently short children with IUGR have a distinct pubertal growth pattern. *Horm Res* 2002; 58;(suppl 2):85(abstract)
- 32.- Frisch RE., Revelle R., Cook S. Components of weight at menarche and the initiation of the adolescent growth spurt in girls: estimated total water, lean body weight and fat. *Hum Biol* 1973;45:469-483.
- 33.- Kaplowitz P.B., Slora E.J., Wasserman R.C., Pedlow S.E., Herman-Giddens M.E. Earlier onset of puberty in girls: Relation to increased Body Mass Index and race. *Pediatrics* 2005;108:347-353.
- 34.- Clement K., Vaisse C., Lahlou N. et al. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature* 1998;392:398-401.

- 35.- Wang Y. Is obesity associated with early sexual maturation? A comparison of the association in American boys versus girls. *Pediatrics* 2002;110:903-910.
- 36.- De Souza M.S., Tomioka C.Y., Juliano Y., Silverio O.M. Índice de Masa Corporal, desenvolvimento puberal e sua relação com a menarca. *Rev Assoc Med Bras* 2003;49(4):429-433.
- 37.- Krahnhoefer K., Susman E.J., Lipps L. Percent body fat at age 5 predicts earlier pubertal development among girls at age 9. *Pediatrics* 2003;111:815-821.
- 38.- Williams NI., Helmreich DL., Parfitt DB., Caston-Balderrama A., Cameron JL. Evidence of a causal role of low energy availability in the induction of menstrual cycle disturbances during strenuous exercise training. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:5184-5185.
- 39.- Proos LA., Anthropometry in adolescence-secular trends, adoption, ethnic and environmental differences. *Horm Res* 1993;39(suppl 3):18-24.
- 40.- Monckeberg F. Desnutrición Infantil. Impresora Creces Ltda., Santiago, Chile. 1988.
- 41.- Suskind RM. Malnutrition and the immune response. Raven Press, New York, USA 1985.
- 42.- Rock C., Yager J. Nutrition and eating disorders: A primer for clinicians. *Int J Eating Dis* 1987;6:267-271.
- 43.- Madruga D., García-Aparicio J., Gutierrez P., Milan C., Saez E. Manifestaciones clínicas. Diagnóstico en la anorexia nerviosa. *Actualidad Nutricional*. Milupa 1994;17:12-21.
- 44.- Zacharias L., Wurtman RJ. Blindness and menarche. *Obst Gynecol* 1969;33:603-608.
- 45.- Snedeker SM. Pesticides and breast cancer risk: a review of DDT, DDE and dieldrin. *Environ Health Perspect* 2001;109(suppl 1):35-47.
- 46.- Kaplowitz PB., Oberfield SE. Reexamination of the age limit for defining when puberty is precocious in girls in the United States: implications for evaluation and treatment. *Pediatrics* 1999;104:936-941.
- 47.- Midyett LK., Moore WV., Jacobson JD. Are pubertal changes in girls before age 8 benign?. *Pediatrics* 2003;111:47-51.
- 48.- Adolfson S., Westphal O. Early pubertal development in girls adopted from Far Eastern countries. *Pediatr Res* 2001; 15:82 (abstract)

- 49.- Virdis R., Street ME., Zampolli M., Radetti G., Pezzini B., Benelli., Gizzoni L., Volta c. Precocious puberty in girls adopted from developing countries. *Arch Dis Child* 1998;78:152-154.
- 50.- Van Wiergen J.C. Secular growth changes. In: *Human growth: a comprehensive treatise*. Eds: Falkner F. Tanner J.M. Plenum Press. 1986;3:307-331.
- 51.- Cole T.J. Secular trends in growth. *Proc Nutr Soc* 2000;59:317-324.
- 52.- Floud R., Wachter K., Gregory A. *Height, health and history*. Cambridge University Press, Cambridge. 1990.
- 53.- Komlos J. Stature and nutrition in the Habsburg monarchy: the standard of living and economic development. *Am Historical Rev* 1985;90:1149-1161.
- 54.- Schmidt L.M., Jorgensen M.H., Michalsen K.F. Height of conscript in Europe: is post-neonatal mortality a predictor. *Ann Hum Biol* 1995;22:57-67.
- 55.- Kuczmarski R.G., Ogden C.L. Grummer-Strawn L.M., Flegal K.M., Guo S.S., Wei R., Curtin L.R., Roche A.F., Johnson C.L. *CDC growth charts: United States*. National Centre for Health Statistics. Hyattsville, MD, USA. 2000.
- 56.- Takaishi M. Secular changes in growth of Japanese children. *J Pediatr Endocrinol* 1994;7:163-173
- 57.- Tanner J.M., Hayashi T., Preece M.A., Cameron N. Increase in length of leg relative to trunk in Japanese children and adults from 1957 to 1977: comparison with British and with Japanese Americans. *Ann Hum Biol* 1982;9:411-423.