

## *Desarrollo Puberal, índice de masa corporal y talla final en niñas obesas atendidas en el Instituto Especializado de Salud del Niño*

Dr. Carlos Guevara Effio.  
Servicio de Medicina B-IESN  
Dr. Carlos Del Águila Villar.  
Servicio de Endocrinología - IESN

### RESUMEN

Las niñas diagnosticadas de obesidad en edad prepuberal pueden presentar alteraciones en su crecimiento longitudinal.

**Objetivos:** Describir el desarrollo puberal, índice de masa corporal (IMC) y talla final en niñas obesas diagnosticadas en el estadio prepuberal.

**Métodos:** Estudio retrospectivo del crecimiento e IMC de 22 niñas obesas diagnosticadas antes de la pubertad y seguidas desde el diagnóstico de la enfermedad hasta alcanzar la talla final. Se analizan la edad, talla e IMC al momento del diagnóstico, inicio de pubertad, menarquia y cuando se alcanzó la talla final.

**Resultados:** La talla final media alcanzada fue de  $159 \pm 7$  cm. La talla al diagnóstico fue de  $129 \pm 10$  cm. fue normal en relación a la población en referencia, mostrando una reducción significativa al alcanzar la talla final. La duración media de la obesidad desde el diagnóstico de la enfermedad hasta que las niñas alcanzaron su talla final fue de  $7.57 \pm 1.68$  años y la duración media de la pubertad de  $1.65 \pm 0.64$  años. La ganancia puberal total de talla fue de  $20 \pm 5.6$  cm, y el tiempo en que alcanzaron la talla final después del inicio de pubertad fue de  $5.6 \pm 1.41$  años.

**Conclusiones:** Es posible que pacientes obesas presenten una talla final disminuida respecto a su talla al diagnóstico.

Palabras clave: obesidad; pubertad; talla final; índice masa corporal.

### SUMMARY

**Objectives:** Girls diagnosed of obesity during the prepubertal stage may present reduced longitudinal growth. Our objective was to describe the pubertal development, body mass index and final height in obese girls diagnosed during the prepubertal period.

**Methods:** We evaluated retrospectively the longitudinal growth and body mass index of 22 obese girls diagnosed before the puberty and followed from the diagnosis of the illness until reaching the final height. They are analyzed the age, height and BMI to the moment of the diagnosis, beginning of puberty, menarche and when the final height was reached.

**Results:** The final height attained was  $159 \pm 7$  cm. The height at diagnosis was  $129 \pm 10$  cm. was normal in relation to the population in reference, showing a significant reduction when reaching the final height. The half duration of the obesity from the diagnosis of the illness until the girls reached their final height it was  $7.57 \pm 1.68$  years and the half duration of the puberty was  $1.65 \pm 0.64$  years. The gain total pubertal of height was  $20 \pm 5.6$  cm, and the time in that they reached the final height after the beginning of puberty was  $5.6 \pm 1.41$  years.

**Conclusions:** It is possible that patient obese present a final height diminished regarding their height at diagnosis.

Key words: obesity; puberty; final height; body mass index

## INTRODUCCIÓN

La obesidad ha alcanzado proporciones epidémicas en países desarrollados, su incidencia se ha incrementado en los últimos años, constituyendo un problema de salud pública. Se describe que afecta entre el 20% a 27% de todos los niños y adolescentes<sup>(1)</sup>.

En Estados Unidos, se ha convertido en la enfermedad nutricional más prevalente<sup>(2)</sup>. Lo mismo se describe en la población inglesa<sup>(3)</sup> y en población hispana o afro americana<sup>(4)</sup>. En un estudio peruano se encuentra que la prevalencia de sobrepeso y obesidad puede alcanzar cifras más altas que la desnutrición crónica<sup>(5)</sup>.

Se define *Obesidad* como la excesiva cantidad de grasa corporal y *Sobrepeso* denota un peso corporal mayor en relación con la talla<sup>(6)</sup>.

Es una enfermedad compleja; predisposición genética o historia familiar de obesidad, determinantes metabólicos y neuroendocrinos, y estilo de vida o nivel socioeconómico son los factores más contribuyentes a su aparición<sup>(7,8)</sup>. Exige una valoración de factores de riesgo cardíacos (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipertensión arterial)<sup>(9)</sup>, diabetes mellitus, problemas ortopédicos relacionados con su peso, desórdenes de piel y secuelas psiquiátricos potenciales<sup>(10)</sup> y hasta riesgo de padecer cáncer de mama cuando la mujer es menopáusica<sup>(11)</sup>. Los niños que son obesos a los 13 años tienen riesgo incrementado de ser adultos obesos<sup>(12)</sup>. Hay una correlación significativa entre los valores de IMC en la niñez y en la edad adulta<sup>(13)</sup>.

Se ha descrito que las niñas negras desarrollan características puberales más temprano que las niñas blancas<sup>(14,15)</sup>, sin embargo, para cada raza el inicio de la pubertad se asocia a mayor talla, peso, IMC y pliegues cutáneos<sup>(16)</sup>. La duración de la pubertad está asociada al inicio de la misma; a más temprano el inicio de pubertad, más larga su duración<sup>(17)</sup>. Actualmente hay una tendencia de iniciar tempranamente la pubertad y menarquia, los niños de esta generación maduran más rápidamente que en el pasado<sup>(18)</sup>.

Uno de los aspectos más estudiados de la obesidad en la niñez, es la influencia que ésta ejerce en el crecimiento y desarrollo. Se plantea que el niño obeso puede crecer más rápido que el niño normal, pero es discutible si su maduración sexual u ósea

se encuentran aceleradas o normales, o si las niñas obesas inician la menarquia más temprano o alcanzan una talla final esperada; pudiendo o no depender del tiempo de enfermedad<sup>(19)</sup>.

Hay pocos estudios de gran población que evalúen cómo la obesidad está relacionada a ganancia de talla en la niñez y adolescencia, inicio de pubertad y talla final<sup>(20)</sup>.

Un estudio en población sueca determina que la ganancia de IMC, como medida de sobrepeso u obesidad en niños, en un determinado período, se relaciona directamente con ganancia de talla durante el mismo período<sup>(27)</sup>.

La mayoría de estudios relacionan a la obesidad con aparición más temprana de pubertad. Pocos estudios extranjeros o nacionales evalúan la relación de obesidad con la duración de la pubertad o con la evolución de la talla.

Es por ello, que el estudio de la obesidad infantil en nuestro medio y su relación con la pubertad o la talla, merece atención especial, ya sea con fines pronósticos o preventivos.

### Objetivos:

Describir el desarrollo puberal, índice de masa corporal y talla final en niñas obesas diagnosticadas en el estadio prepuberal.

Los objetivos específicos fueron:

- Determinar la relación entre la talla final y el inicio de pubertad en niñas obesas.
- Determinar la relación entre la talla final y la menarquia en niñas obesas.
- Determinar el IMC al diagnóstico de la enfermedad, inicio de la pubertad, menarquia y cuando se alcanzó talla final; y su relación con los diferentes estadios.
- Determinar la relación entre el IMC y la evolución de talla.
- Determinar la edad de inicio y duración de la pubertad en niñas obesas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio retrospectivo y descriptivo de serie de casos realizado en el Servicio de Endocrinología del Instituto Especializado de Salud del Niño, donde, el diagnóstico de obesidad constituye cerca del 23% de la consulta en dicho servicio<sup>(22)</sup>.

La población de estudio está conformada por niñas obesas, cuyo diagnóstico se realizó antes de la pubertad y fueron seguidas desde el diagnóstico de

la enfermedad hasta alcanzar la talla final. Sin asociación de otras endocrinopatías o enfermedades de base. El estudio se limita al sexo femenino, porque se distinguen los estadios de evolución puberal: desarrollo mamario y menarquia. Para población indígena o mestiza no se considera los estadios del vello púbico, porque usualmente son iguales o ligeramente inferiores a los correspondientes estadios genital o mamario<sup>(23)</sup>.

Se obtuvieron datos correspondientes a la edad, peso, talla e IMC, en cuatro estadios: al momento del diagnóstico de obesidad, al inicio de la pubertad (M2), en el momento de la menarquia y de la talla final (definida como un incremento de la talla menor de 0.5 cm durante el último año)<sup>(24)</sup>. Se utilizó el Índice de masa corporal (IMC):  $(\text{Peso}/\text{Talla}^2)$ <sup>(25)</sup>, en niños este valor cambia con la edad<sup>(26,27)</sup> y se consideró sobrepeso si el IMC fue mayor del percentil 85 y obesidad si fue mayor del percentil 95<sup>(28,29)</sup>.

El desarrollo puberal fue evaluado de acuerdo con los estadios de Tanner. Expresamos la talla en «puntaje z», utilizando datos antropométricos según programa «Nutrition» del Epi Info 2000. Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson entre los efectos de las diferentes variables estudiadas. Para estimar la evolución de la talla en los cuatro estadios, se aplicó un análisis de la varianza para medidas repetidas (ANOVA). Las comparaciones entre los datos de los grupos en dos estadios del estudio fueron realizadas mediante test de Student de dos colas para datos pareados; las diferencias fueron consideradas como significativas con  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

Se revisaron las historias clínicas de 22 pacientes obesas que cumplieron con los criterios de inclusión, todas ellas fueron diagnosticadas antes del inicio

de la pubertad y no presentaban otra enfermedad crónica asociada.

Los promedios de edad, peso, talla e índice de masa corporal en el momento del diagnóstico de obesidad, al inicio de pubertad (según estadio Tanner – M2), menarquia y talla final se muestran en la Tabla 1.

La duración media de la obesidad desde el diagnóstico de la enfermedad hasta que las niñas alcanzaron su talla final fue de  $7.57 \pm 1.68$  años y la duración media de la pubertad de  $1.65 \pm 0.64$  años. La talla final fue  $159 \pm 7$  cm. La ganancia puberal total de talla fue de  $20 \pm 5.6$  cm, y el tiempo en que alcanzaron la talla final después del inicio de pubertad fue de  $5.6 \pm 1.41$  años.

En la figura 1, se observa una tendencia a una relación directa entre la talla final y la edad de inicio de pubertad, la cual no fue significativa ( $p=0.171$ ;  $r=0.302$ ). La misma tendencia se encontró entre la talla final y edad de menarquia ( $p= 0.582$ ;  $r=0.124$ ), la cual tampoco fue significativa.

Con respecto a la relación entre IMC y edad al inicio de pubertad, en la figura 2 se observa una tendencia inversa: a mayor IMC, menor edad de inicio de pubertad, sin embargo no fue significativo ( $p = 0.407$ ;  $r = -0.186$ ). No es significativa la relación entre el IMC al diagnóstico de obesidad y talla final ( $p = 0.383$ ;  $r = 0.195$ ). Tampoco entre el IMC al inicio puberal y talla final ( $p= 0.575$ ;  $r = 0.126$ ).

También se encontró una tendencia inversa entre el IMC en menarquia y talla final ( $p = 0.07$ ;  $r = -0.394$ ), sin embargo no fue significativo.

En la figura 3, se observa una leve tendencia directa: a mayor duración de enfermedad, mayor talla final y viceversa, no fue significativa ( $p = 0.357$ ;  $r = 0.206$ ). Ninguna relación significativa se encontró entre edad al diagnóstico de obesidad y talla final ( $p = 0.824$ ;  $r = -0.05$ ).

TABLA 1

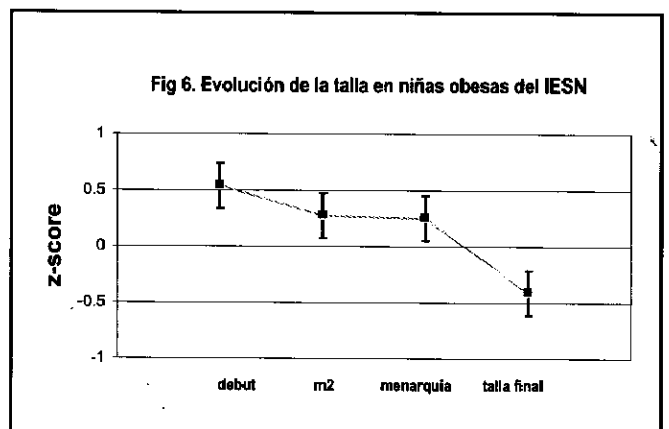
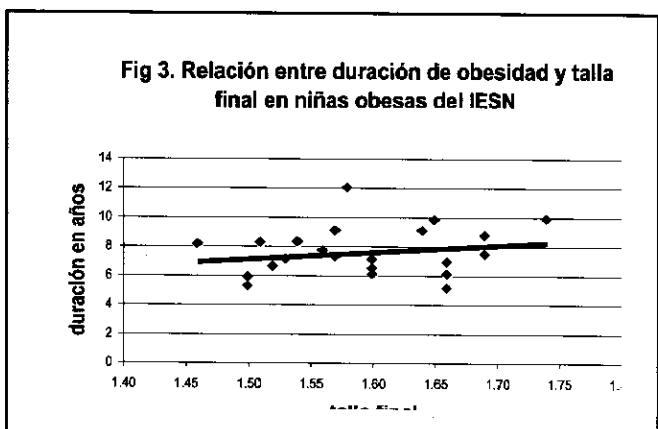
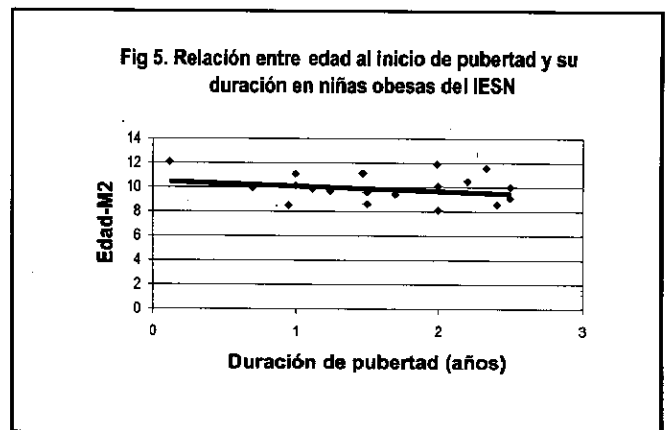
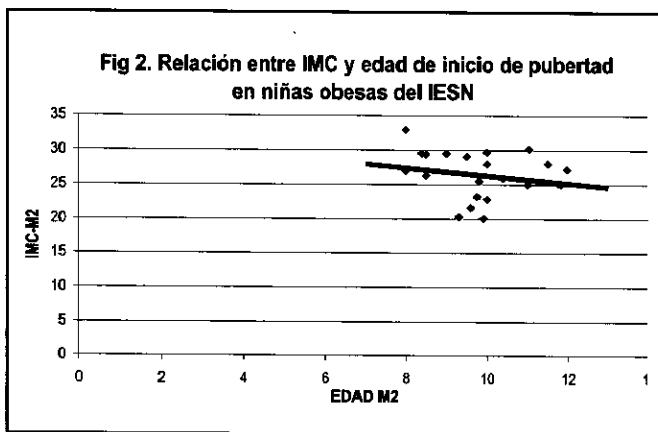
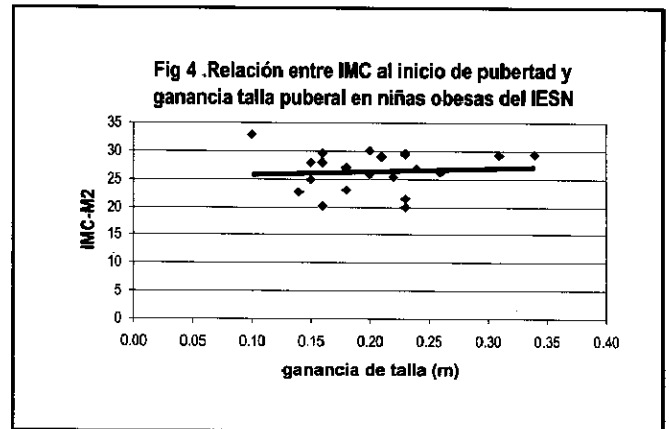
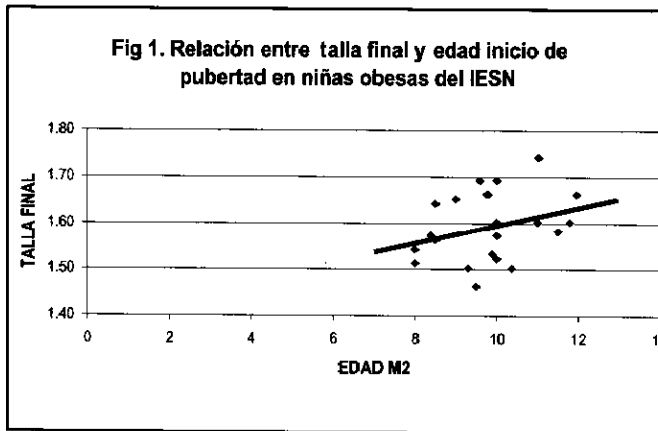
### DATOS PROMEDIOS DE EDAD, PESO, TALLA E IMC SEGÚN ESTADIOS EN NIÑAS OBESAS DEL IESN

	DIAGNÓSTICO	M2	MENARQUIA	TALLA FINAL
EDAD (años)	$7,86 \pm 1,5$	$9,81 \pm 1,15$	$11,46 \pm 1,18$	$15,43 \pm 0,74$
PESO (Kilos)	$40,91 \pm 8,3$	$51,22 \pm 9,11$	$60,87 \pm 8,08$	$71,91 \pm 9,14$
TALLA (metros)	$1,29 \pm 0,10$	$1,39 \pm 0,07$	$1,49 \pm 0,09$	$1,59 \pm 0,07$
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	$24,53 \pm 2,24$	$26,37 \pm 3,43$	$27,30 \pm 2,79$	$28,41 \pm 3,63$

En la figura 4 no hubo relación significativa entre IMC al inicio de pubertad y ganancia de talla puberal ( $p = 0.70$ ;  $r = 0.087$ ); se encontró una leve tendencia inversa entre IMC final y ganancia de talla ( $p = 0.474$ ;  $r = -0.160$ ), no significativa.

En la figura 5, no se encontró relación significativa entre la edad de inicio de pubertad y la duración de la misma ( $p = 0.299$ ;  $r = -0.232$ ),

La evolución de la talla, expresada en z-score, mostró una disminución significativa cuando se comparó la talla al diagnóstico de obesidad, con la talla final (ANOVA para medidas repetidas: Tukey  $p = 0.027$ ; Scheffe  $p = 0.049$ ); seguido por la prueba T de student para muestras pareadas  $t: 4.524$   $p < 0.05$ . (Figura 6)



## DISCUSIÓN

Actualmente la obesidad es una enfermedad prevalente que se está incrementando en países desarrollados y latinoamericanos<sup>(1,4,5)</sup>. En nuestro Instituto desde 1998 al 2001, los casos nuevos constituyeron entre el 12% al 13% de la consulta externa del servicio de Endocrinología por año<sup>(a)</sup>.

La obesidad infantil predispone a la obesidad en la vida adulta, cerca de un tercio de los adultos obesos fueron niños obesos<sup>(12)</sup>. Poco se sabe de la asociación entre obesidad en niños y su ganancia de talla en la adolescencia. Los estudios que sustentan la hipótesis que la sobrenutrición acelera el crecimiento lineal, fueron reportados entre 1960 a 1970; muchos de ellos realizados en niños obesos voluntarios<sup>(21)</sup>.

En nuestro trabajo, la talla de las niñas en el momento del diagnóstico de obesidad, se encontró por encima del promedio, dentro de límites normales. Las edades promedio de inicio de pubertad y menarquia, fueron similares a valores encontrados para adolescentes peruanas<sup>(31,32)</sup>, comparables con datos encontrados por Hermann Giddens<sup>(14)</sup> y Biro<sup>(15)</sup>. La talla durante la menarquia coincide con los datos encontrados por Gonzáles<sup>(31)</sup>. Está reportado que a nivel del mar, las mujeres que tuvieron la menarquia a mayor edad, tenían una mayor talla que aquellas con menarquia más temprana. En nuestro trabajo, si bien se encontró una tendencia a una relación directa entre edad de menarquia y talla final, no fue significativa.

La duración media de la pubertad fue similar con respecto a los datos de Martí Henneberg<sup>(17)</sup> quien encontró, además, una relación inversa entre edad de inicio de pubertad y duración de la misma; en el trabajo también se encontró la misma relación, pero no fue significativa.

Un estudio cubano de 174 niños obesos, de ambos sexos, encontró mayor talla en las niñas que tenían un mayor porcentaje de peso corporal en grasa, no ocurriendo así en niños. La talla final, el desarrollo sexual y la maduración ósea correspondieron a lo esperado; se plantea que la talla elevada se debe a factores como edad temprana de inicio de obesidad o tiempo prolongado de evolución de la obesidad<sup>(19)</sup>.

En nuestro estudio el análisis de los datos no pudo demostrar una correlación entre talla final y edad al diagnóstico de la enfermedad o duración de

obesidad, ni tampoco entre la ganancia de talla puberal y el IMC al inicio de pubertad o el IMC final. Observamos una disminución de la talla al inicio de pubertad, en relación con la talla al diagnóstico, hecho no explicable por un retraso en su inicio, que no fue significativa. Sin embargo, sí encontramos una disminución significativa cuando se alcanzó la talla final, comparada con la talla al diagnóstico. La edad en que se alcanzó la talla final es menor que las descritas en estudios peruanos, aunque estas cifras fueron obtenidas en la década del 80, asumimos que actualmente los datos pueden ser diferentes.

En condiciones normales, el patrón de crecimiento en ambos sexos, se debe al efecto de los estrógenos, aumentando los niveles basales y los picos secretorios de hormona de crecimiento (GH), llegando incluso a triplicarse, provocando un aumento lento y progresivo del factor de crecimiento tipo insulina 1 (IGF-1)<sup>(33)</sup>. Además de estimular el desarrollo mamario, genitales y estructuras óseas de pelvis, los estrógenos incrementan la grasa corporal y su distribución femenina y a bajos niveles, estimulan el crecimiento estatural, mientras que a mayores concentraciones, aceleran la fusión epifisiaria y el cese del crecimiento<sup>(23)</sup>.

La velocidad de crecimiento se acelera antes o al mismo tiempo que el inicio de la maduración sexual, y la máxima velocidad de crecimiento estatural se produce en las mujeres alrededor del estadio M3, posteriormente, se reduce paulatinamente y cesa unos 2 a 3 años después de los estadios M5 y G5. La menarquia aparece cuando el crecimiento estatural se ha desacelerado, por lo que el crecimiento postmenárquico es inferior al premenárquico<sup>(23)</sup>.

Se han reportado la fuerte correlación entre proteínas transportadoras de GH y el IMC, de igual entre IMC y niveles de IGF-1 y se ha observado que niños obesos con crecimiento normal tienen altos niveles de receptores de GH. Estos hallazgos sugieren que hay relación entre factores de crecimiento e IMC en niños, con lo que se podría sustentar que la sobrenutrición acelera el crecimiento lineal en los niños inicialmente<sup>(21)</sup>.

Nosotros encontramos una relación inversa entre el IMC y el inicio de pubertad, no significativa; tampoco fue significativa la relación entre IMC al inicio de pubertad o en menarquia y la talla final.

<sup>a</sup> Oficina de Estadística e informática Instituto Especializado de Salud del Niño

Se ha descrito también que niños altos iniciaron su pubertad más temprano que los niños de talla baja; o aquellos con mayor ganancia en IMC o talla durante la niñez, tendrían un temprano inicio de pubertad<sup>(21)</sup>. Podría explicarse por cambios en los mecanismos desencadenantes del inicio de pubertad. Está reportado una relación positiva entre leptina sérica e IMC<sup>(21,34, 35,36)</sup>. Es posible que cuando los depósitos grasos alcanzan un punto crítico, se incrementa la síntesis y liberación de la leptina, que estimularía la secreción de gonadotropinas hipofisarias, FSH y LH, a su vez estimulan esteroides gonadales, y conducen al desarrollo del aparato reproductor y la inducción de la pubertad<sup>(37)</sup>.

La leptina participa en la regulación del crecimiento, facilitando la secreción de GH y los defectos de leptina habitualmente se asocian en los roedores con una disminución del crecimiento lineal, que también se ha comunicado en humanos<sup>(36,38,39)</sup>.

Por otro lado se ha encontrado, que por cada unidad de IMC que se incrementa durante la niñez, se reduce la ganancia de talla en la adolescencia en 0.88 cm para niños, y 0.51 cm para niñas<sup>(21)</sup>. Lo que podría explicar nuestros hallazgos de disminución de talla final, esto aunado a un probable defecto en la leptina que explique un crecimiento disminuido postpuberal.

Se estima también que los niños con gran ganancia de IMC durante la niñez, pueden tener un IMC alto durante la adolescencia. En nuestros resultados también se observó un IMC por encima del percentil 97 en todos los estadios. Por otro lado estos niños, tienen un nivel de GH relativamente bajo debido a que la relación entre la grasa normal y la secreción fisiológica de GH es inversa durante la pubertad. La secreción de GH e IGF-1 está alterada durante la pubertad en sujetos obesos, llevando a una reducción de la tasa de crecimiento; el crecimiento que ha tenido lugar en la niñez, ya no ocurre en la adolescencia. Esto es sostenido por la edad ósea avanzada, observada en niños obesos<sup>(21)</sup>. Explicaría la reducción progresiva de talla en nuestras pacientes.

Nosotros no encontramos relación entre la talla final y edad de inicio puberal o la edad de menarquia. Hay que recordar que cada individuo nace con un potencial genético que le permite llegar a una talla determinada; el crecimiento postnatal es un complejo resultado de factores genéticos, nutrición y sistemas endocrinos.

## CONCLUSIONES

- Es posible que la edad de inicio puberal, edad de menarquia, y duración de pubertad en niñas obesas se encuentren dentro de valores promedio.
- Es posible que la evolución de la talla final en adolescentes obesas, esté disminuida con respecto a la talla en el momento del diagnóstico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Schonfeld N, Warden C. Pediatric Obesity: An overview of etiology and treatment. *Pediatric Clinics of North America*. 1997;44:339-61.
2. Edmunds L, Waters E. Evidence based management of childhood obesity. *BMJ* 2001;323:916-9.
3. Chinn S, Rona R. Prevalence and trends in overweight and obesity in three cross sectional studies of British children, 1974-94. *BMJ* 2001;322:24-6.
4. Strauss R, Pollack H. Epidemic increase in childhood overweight, 1986-1998. *JAMA* 2001;286:2845-2848.
5. Pajuelo J, Morales H. La desnutrición crónica, el sobrepeso y obesidad en niños de 6 a 9 años en áreas urbanas del Perú. *Diagnóstico* 2001;40:202-209.
6. Greger N, Edwin Ch. Obesity: a pediatric epidemic. *Pediatric Annals* 2001;30:694-700.
7. Rosenbaun M, Laubel RL. The physiology of body weight regulation: relevance to the etiology of obesity in children. *Pediatrics* 1998; 101:525-539.
8. Robinson TN, Reducing Children's Television Viewing to Prevent Obesity: A Randomized Controlled Trial *JAMA*.1999; 282(16): 1561-1567.
9. Dietz W. Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. *Pediatrics* 1998; 101(3S):518-525.
10. Moran Rebeca, Evaluation and treatment of childhood obesity. *The American Academy of Family Physicians*, 19 Febrero 1999.
11. Morillo Conejo M, Collado Martín M. Obesidad y riesgo de cáncer de mama. *Toko-Gin Practice*, 2001; 60 (3): 127-137.
12. Wright Ch, Parker L, et al. Implications of childhood obesity for adult health: findings from thousand families cohort study. *BMJ* 2001; 323: 1280-4.
13. Guo Shumei, Chumlea Willian. Tracking of Body mass index in children in relation to overweight in adulthood. *Am. J. Clin. Nutrition* 1999;70 (suppl):145S-8S.

14. Herman Giddens ME, Slora EJ, et al. Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the Pediatric Research in Office Settings network. *Pediatrics*.1997;99:505-512.
15. Biro F, Mc Mahon R, et al. Impact of timing of puberal maturation on growth in black and white female adolescents: The national Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study. *The Journal of Pediatrics* 2001; 138: 636-43.
16. Morrison J, Barton B, et al. Sexual maturation and obesity in 9 and 10 year old black and white girls: The National Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study. *The Journal of Pediatrics* 1994; 124: 889-895.
17. Martí-Henneberg C, Vizmanos B. The duration of puberty in girls is related to the timing of its onset. *The Journal of Pediatrics* 1997; 131: 618-621.
18. Karpati Adam, Rubin Carol, Troyano Richard. Stature and Pubertal Stage Assessment in American Boys: The 1988-1994 Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of Adolescent Health* 2002;30:205-212.
19. Bosh C, Piñeiro R, et al. Adiposidad: Factor de riesgo aterosclerótico. Su estudio en el crecimiento y desarrollo del niño obeso. *Revista cubana Investigación Biomédica* 1998; 17(2): 165-172.
20. Kapiowitz P, Slora E, et al. Earlier onset of puberty in girls: Relation to increased body mass index and race. *Pediatrics* 2001; 108:347-353.
21. He Qing, Karlberg J. BMI in childhood and its association with height gain, timing of puberty, and final height. *Pediatric Research* 2001; 49: 244-251.
22. Lombardi L; Rojas M; Falen JM. Obesidad en el Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima-Perú. XIV Congreso Peruano de Pediatría. Tacna 1986 (pag. 144).
23. Freyre E, Llaza G, Rebaza R. Aplicabilidad de la escala de Tanner para evaluar el desarrollo del vello púbico en adolescentes peruanos. *Diagnóstico*. 2001;40:105-109.
24. Argente J, Bernasconi S, et al. El Crecimiento Durante La Pubertad. *Journal D'Endocrinologie Pediatrique*. 17 de Enero 2000.
25. Cole T, Bellizi M et al. Establishing a estándar definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000;320: 1-6.
26. Fredricks A, van Buuren S et al. Body index measurements in 1996-7 compared with 1980. *BMJ* 2000; 82:107-112.
27. Pietrobelli A, Faith MS, et al. Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: a validation study. *The Journals of Pediatrics* 1998; 132:204-10.
28. Rosner B, Prineas R, et al. Percentiles for body mass index in U.S. children 5 to 17 years of age. *The Journal of Pediatrics* 1998; 132:211-222.
29. Reilly JJ, Wilson ML, et al. Obesity: diagnosis, prevention, and treatment; evidence based answers to common questions. *Arch Dis Child* 2002;86:392-395.
30. Freyre Román Eleodoro, La salud del adolescente. Segunda Edición 1997. Editorial UNSA.
31. Gonzales Gustavo, La Adolescencia en el Perú. Instituto de Investigaciones de la Altura. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 1994.
32. Calzada León Raúl, Ruiz Reyes María. Características somáticas del proceso puberal. *Acta Pediátrica de México*. 2001; 22(3): 210-9.
33. Blum W, Englaro P, et al. Plasma Leptin levels in healthy children and adolescents: Dependence on body mass index, body fat mass, gender, pubertal stage, and testosterone. *Journal of Clinical Endocrinology and metabolism*. 1997; 82 (9): 2904-2910.
34. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, et al. Serum immunoreactive leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996; 334: 292-295.
35. Blanco Quirós A, Garrote J, Arranz E. Acciones de la leptina de interés pediátrico *Boletín Pediátrico* 2000; 40: 138-146.
36. Sabath Silva, Ernesto. Leptina. *Revista de Investigación Clínica* 2002; 54 (2):161-165.
37. Ong KKL, Ahmed ML, Dunger DB. The role of leptin in human growth and puberty. *Acta Paediatrica* 1999; Supl 433:95-98.
38. Uwerx J, Staels B. Leptin. *Lancet* 1998; 351: 737-742.