

MADURACIÓN ÓSEA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON OBESIDAD

Nolis Camacho-Camargo¹, Janett Velásquez-Guillén¹, Mariela Paoli-Valeri², Rosanna Cicchetti-Uzcátegui¹, Jorge Alvarado-Colmenares³, Justo Santiago-Peña⁴

¹Servicio de Nutrición y Crecimiento, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. ²Unidad de Endocrinología, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. ³Fundación del Niño-Seccional Mérida. ⁴Sección de Cardiología Pediátrica del Instituto de Investigaciones Cardiovasculares. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la maduración ósea en niños obesos y comparar los hallazgos entre el atlas venezolano de maduración ósea y el atlas internacional de Greulich-Pyle.

Métodos: Se recolectaron los datos de 30 niños obesos con edades comprendidas entre 1 y 12 años, incluyendo las variables peso, talla, sexo, edad cronológica, edad ósea y nivel socioeconómico, en un estudio de corte transversal. La maduración ósea fue evaluada con el atlas de Greulich-Pyle como patrón internacional (PI) y con el atlas de maduración ósea del venezolano como patrón nacional (PN). Para el análisis inferencial se empleó la prueba t de Student y el análisis de regresión lineal.

Resultados: En los niños estudiados hubo mayor prevalencia del sexo masculino 56,7% (n=17) y del estrato social IV 63,3% (n=19). Se demostró que la mayoría de los niños presentaban adelanto de la maduración ósea. Al evaluarlos por el PN, el 60% (n=18) de los niños presentaban adelanto de la maduración ósea, y con el PI, solo el 23,3% (n=7) tenían adelanto, siendo una diferencia estadísticamente significativa (p=0,0001). No se encontró relación con la edad, sexo y nivel socioeconómico.

Conclusiones: Se ratifica un adelanto de la maduración ósea en niños obesos. El patrón de referencia para la evaluación de la edad ósea debería ser el PN, dadas las características particulares de crecimiento y maduración ósea del niño venezolano.

Palabras Claves: Obesidad, maduración ósea, atlas de maduración ósea.

ABSTRACT

Objective: To evaluate bone maturation in obese children and to compare the findings from the Venezuelan atlas of bone maturation and the international atlas of Greulich-Pyle.

Methods: The data of 30 obese children aged between 1 and 12 years, including weight, height, sex, chronological age, bone age and socioeconomic level were collected, in a cross-sectional study. To evaluate the bone age were used the Atlas of Greulich-Pyle method as an international pattern (IP) and the Venezuelan bone maturation atlas as the national pattern (NP). The student t test and linear regression analysis were the statistical analysis applied.

Results: There was higher prevalence of male 56,7% (n=17) and the social strata IV, 63,3% (n=19). The most of the children had advancement in their bone maturation. With the NP, the 60% (n=18) of the children showed advanced bone age, and with the IP, only the 23,3% (n=7), being a statistically significant difference (p=0.0001). No relationship was found with age, sex and socioeconomic status.

Conclusions: It ratifies an advancement of bone maturation in obese children. The reference for assessing bone age should be the NP, given the particular characteristics of bone growth and maturation of the Venezuelan child.

Key words: Obesity, bone maturation, Atlas of bone maturation

INTRODUCCIÓN

La valoración del grado de madurez ósea es importante para determinar de manera aproximada la "edad biológica", la cual se relaciona mejor que la edad cronológica con determinadas funciones, y además, permite conocer el ritmo de crecimiento. La maduración ósea es el mejor indicador de la maduración física, presenta como ventaja sobre la evaluación de la maduración sexual y dental, que puede realizarse durante todo el ciclo evolutivo del niño. El proceso de maduración ósea puede definirse como la

transformación de las estructuras fibrosas y cartilaginosas del esqueleto en tejido calcificado, se inicia a la sexta semana de gestación y termina al final de la adolescencia¹⁻³.

La velocidad y tipo de maduración esquelética se encuentra condicionada por la interacción de factores genéticos y ambientales. Los factores genéticos determinan el ritmo y orden de maduración en cada uno de los huesos, con la influencia genética del sexo, factores de origen autosómico y la especificidad de la raza. Los adultos y los niños mayores de raza negra tienen mayor masa ósea que los adultos de raza blanca,

Trabajo recibido en: Julio 2007. Aceptado para publicación en: Noviembre 2007.

Dirigir correspondencia a: Dr. Nolis Camacho. nolispediatra@hotmail.com

pero no se ha podido determinar a que edad se producen estas diferencias ni su causa^{4,5}.

Por otra parte, el ritmo y orden de maduración ósea predeterminada genéticamente, puede modificarse por factores ambientales como la nutrición y las enfermedades⁶. En condiciones de vida inadecuadas, como las que acompañan a la desnutrición y a las enfermedades crónicas, se producen adaptaciones biológicas para asegurar la supervivencia del organismo que pueden llegar a afectar la proporcionalidad de los segmentos y la talla adulta del sujeto^{7,8}. La obesidad exógena se asocia con aceleración de la velocidad de crecimiento y de la maduración ósea. Esto se debe tener en cuenta para evitar la sobreestimación en la talla final de los niños obesos⁹. La edad ósea está más avanzada en niños afroamericanos que en los caucásicos y se relaciona significativamente con la masa corporal¹⁰. En niños obesos se ha reportado un aumento de la talla en relación con el aumento de la edad ósea. El aumento de la maduración ósea y de la talla, está en relación directa con los índices de masa corporal¹⁰. El avance en la maduración ósea prepuberal y en la pubertad temprana se ha relacionado con el aumento de los niveles de leptina, lo cual podría iniciar la secreción pulsátil de la hormona liberadora de gonadotropina y la cascada de eventos puberales^{11,12}.

Para la determinación de la edad ósea se dispone de diversos métodos; el más conocido y más usado, es el método del Atlas de Greulich y Pyle¹³, debido a la sencillez y bajo costo. Consiste en la realización de una radiografía de la muñeca y mano izquierda, la cual se compara con una serie de estándares de referencia. Basados en el estudio de una radiografía de mano y muñeca izquierda, la Fundación Centro de Estudios sobre Crecimiento y Desarrollo de la Población Venezolana (FUNDACREDESA) realizó un estudio integral, para establecer el valor de referencia para maduración ósea de los niños venezolanos¹⁴. Este estudio determinó que los venezolanos, especialmente durante la etapa de pubertad, muestran grandes diferencias en su maduración cuando se les compara con patrones de referencia utilizados internacionalmente ya que se comportan como maduradores tempranos¹⁴⁻¹⁶. Las diferencias observadas en el ritmo de crecimiento y de maduración que caracteriza a los venezolanos limitan el uso de las referencias internacionales para evaluarlos, y fue esto lo que motivó la elaboración del Atlas de Maduración Ósea del Venezolano^{14,17,18}.

El propósito de este trabajo fue determinar la edad cronológica y la edad ósea en niños y adolescentes obesos, utilizando dos patrones de referencia: el

internacional, de Greulich y Pyle (PI) y el nacional, el Atlas de Maduración del Venezolano (PN). También se determinó el efecto del estrato social, el sexo y la ingesta calórica sobre la edad ósea.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se estudiaron 30 niños y adolescentes con diagnóstico de obesidad, 17 (57%) varones y 13 (43%) hembras, cuyas edades estuvieron comprendidas entre los 3 años 11 meses y los 12 años 6 meses, con promedio de 8 años 8 meses. Fueron captados en el Servicio de Nutrición y Crecimiento del Departamento de Pediatría y la Unidad de Endocrinología, del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (IAHULA), en el período comprendido entre Enero - Julio 2006. Se incluyeron solo aquellos cuyos padres autorizaron el ingreso al estudio. Se excluyeron los niños con: enfermedades crónicas como asma, síndrome nefrótico; síndromes genéticos como el Síndrome de Down, de Turner y de Prader Willi; enfermedades del sistema nervioso central; uso de medicamentos esteroideos, antialérgicos o antineoplásicos; estigmas de maduración sexual y otras enfermedades agudas o crónicas que afecten el estado nutricional.

Se les realizó una evaluación dietética a través del recordatorio de 24 horas y la frecuencia de consumo de alimentos¹⁹. Se evaluó la condición socioeconómica con el método de Graffar modificado para Venezuela²⁰. Se les realizó una evaluación antropométrica: peso, talla y se calculó el índice de masa corporal (IMC: Peso/Talla²). Las medidas somatométricas se realizaron con los niños en ropa interior ligera. Las técnicas e instrumentos de medición empleados son los recomendados por el Programa Biológico Internacional de las Naciones Unidas²¹.

La evaluación del estado nutricional se realizó por la combinación de indicadores (peso-talla, peso-edad, talla-edad) a través de las gráficas de la Organización Mundial de la Salud (OMS-NCHS) adoptado por el Taller de Evaluación Antropométrica del Estado Nutricional y utilizado por el Sistema de Vigilancia Nutricional (SISVAN) del Instituto Nacional de Nutrición (INN), el cual establece los puntos de corte para normalidad entre los percentiles P10 y P90^{22,23}. Se consideraron obesos aquellos niños que presentaban P/E ó P/T en ó por encima del P97, y aquellos con un IMC en ó por encima del P97.

Para la determinación de la maduración ósea se les realizó una radiografía de mano y muñeca izquierda. Los resultados se compararon con el patrón internacional (PI)¹³ y con el nacional (PN)²⁴. Todas las interpretaciones radiográficas fueron realizadas por un solo evaluador para evitar el error interobservador, sin

que éste conociera la identidad de los pacientes. Las variables cuantitativas se presentan como media aritmética \pm desviación estándar y las categóricas en número y porcentaje. La inferencia estadística se calculó utilizando la t-student en las variables continuas. Para establecer asociaciones entre variables categóricas se aplicó el χ^2 . Para determinar el efecto que ejercen las variables IMC, consumo real de calorías totales (CT) y diferencia entre el consumo real y el consumo ideal (DC) sobre la predicción de la edad ósea, se utilizó el análisis de regresión lineal múltiple.

RESULTADOS

El peso promedio fue de $43,6 \pm 12,5$ kg., y el rango de 24,2 a 74,7 kg. La talla promedio fue de $1,33 \pm 0,12$ m y el rango de 1,03 m a 1,53 m. El IMC fue $24,01 \pm 3,34$. La edad cronológica promedio fue de 8 años 8 meses \pm 2 años 3 meses y expresado en meses fue de $104,2 \pm 28,0$, rango de 47-51 meses. La edad ósea determinada por el PI fue de 8 años 9 meses ($105,8 \pm 31,1$ m), y según el PN fue de 9 años 10 meses ($118,2 \pm 30,4$ m). (Tabla I).

Tabla I. Peso, talla, edad cronológica y ósea en niños y adolescentes obesos.

Variables	Promedio \pm DS
Peso (Kg)	$43,60 \pm 12,50$
Talla (m)	$1,33 \pm 0,12$
IMC (kg/m ²)	$24,01 \pm 3,34$
Edad cronológica (meses)	$104,20 \pm 28,00$
Edad ósea (PN) (meses)	$118,17 \pm 30,36^*$
Edad ósea (PI) (meses)	$105,77 \pm 31,11$

PN: Patrón Nacional. PI: Patrón Internacional

* $p=0,0001$ vs Edad Cronológica y PI

Al comparar la edad cronológica con la edad ósea, calculada según el PN, se obtuvo que la edad ósea en los niños obesos es significativamente mayor que la edad cronológica ($p < 0,0001$). La edad ósea calculada según el PI no fue estadísticamente diferente de la edad cronológica. Al comparar los dos métodos utilizados para el cálculo de la edad ósea se observó que el PN arrojó un resultado significativamente mayor ($p < 0,0001$) que el obtenido con el PI.

El estado de maduración determinado a partir del PN, indicó que el 60% ($n=18$) de los niños se encontraban adelantados y un 40% ($n=12$) normales. Según el PI el 23.3% ($n=7$) se encontraban adelantados, el 60% ($n=18$) normales y un 16.7% ($n=5$) fueron catalogados como retardado (Fig 1). Vale la pena resaltar que los métodos señalados no coincidieron al clasificar los niños, ya que con el PI se detectó un 16.7% como retardado en su maduración, en tanto que con el PN ninguno de los niños estudiados estuvo en esta categoría.

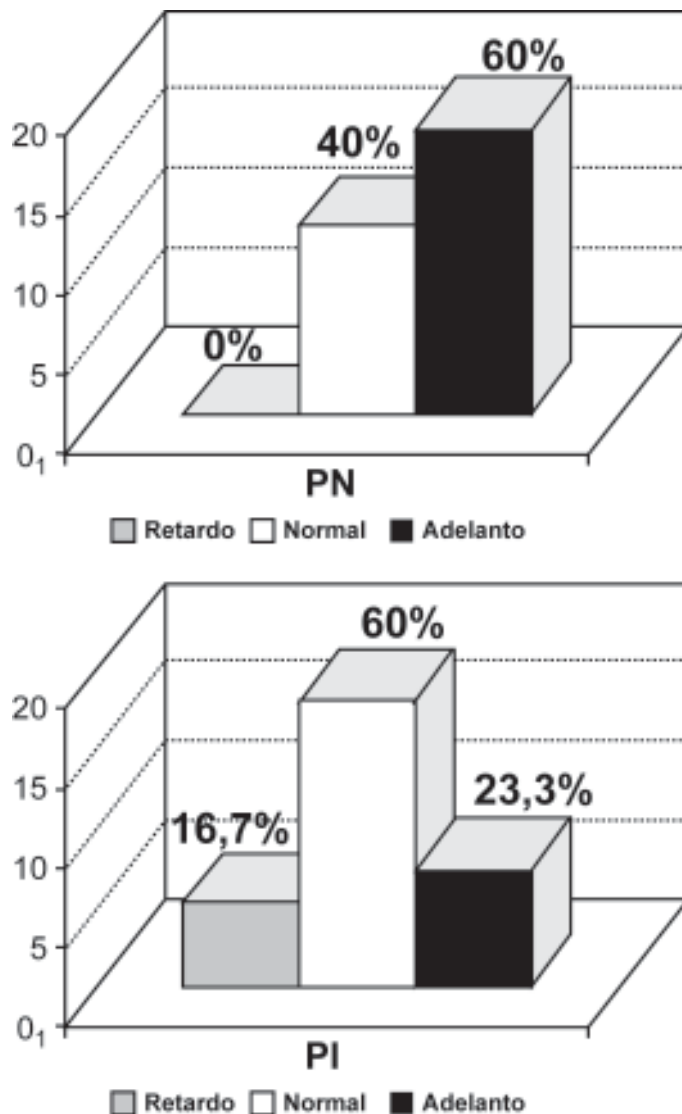


Fig. 1. Estado de maduración calculado con el patrón nacional (PN) y con el patrón internacional (PI).

En relación al estado de maduración ósea según el PN y el sexo de los niños obesos, en la tabla II se puede apreciar que un porcentaje mayor de los varones tuvo una maduración adelantada, sin llegar a ser estadísticamente significativo, de manera que el sexo no se encontró asociado con el estado de maduración. Resultados similares se obtuvieron al buscar la asociación con la maduración ósea según el PI.

Tabla II. Sexo y estado de maduración ósea según PN. N(%).

Sexo	Masculino n=17	Femenino n=13	Valor de p
Normal	6 (35)	6 (46)	0,41
Adelantada	11 (64)	7 (54)	

El Consumo total de calorías reales osciló entre 1053 y 4034 calorías, con un consumo promedio de 2014 ± 677 calorías. Al compararlo con el consumo ideal de cada niño, se obtuvo una diferencia promedio de $+954 \pm 660$ calorías, lo que evidencia un exceso en el consumo de calorías.

Según el nivel socioeconómico, el 16.7% (n=5) pertenecieron al estrato V, el 63.3% (n=19) de los sujetos se ubicaron en el nivel socioeconómico IV, el 16.7% (n=5) en el estrato III, el 3.3% (n=1) al estrato II y ninguno en el estrato I. Entre el nivel socioeconómico y el estado de maduración ósea, según ambos métodos, no se obtuvo asociación estadística.

Con el fin de conocer si las variables IMC, consumo total de calorías reales y diferencia entre calorías totales y calorías ideales (DC) pueden ser predictoras o explicativas de la edad ósea (calculada con el PN), se aplicó el análisis de regresión lineal múltiple. En la tabla III se presentan los valores de los coeficientes beta estandarizados y no estandarizados, el estadístico t y su correspondiente valor de probabilidad asociado. Bajo la columna de los coeficientes estandarizados se puede observar el peso relativo que cada una de las variables independientes ejerce sobre la predicción de la edad ósea. Las variables que ejercen mayor peso son el consumo total de calorías reales y la diferencia entre calorías totales reales e ideales. No se evidencia influencia del IMC.

Tabla III. Análisis de Regresión Lineal Múltiple para predecir Edad Ósea de niños obesos incluyendo las variables: IMC, consumo de calorías totales (CT) y diferencia entre calorías totales y calorías ideales (DC).

Variables	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	T	Significación Estadística
	B	Error Típico			
Constante	-9,897	2,004		-4,939	<0,00**
VCT real	0,16	0,002	4,343	8,192	<0,00**
Dif VCT	0,16	0,002	4,297	7,971	<0,00**
IMC	0,115	0,77	0,152	1,501	0,145

* Significativo $\pm = 0.05$ ** Significativo $\pm = 0.01$

DISCUSIÓN

La obesidad infantil es una enfermedad preocupante, no solo por sus consecuencias a largo plazo, sino porque se relaciona de modo significativo con el desarrollo posterior de enfermedades cardiovasculares y potencialmente con un mayor riesgo de mortalidad en edades tempranas del promedio estimado según la expectativa de vida de la población en general²⁵.

Numerosas investigaciones se han enfocado al estudio de los factores modificables que intervienen en el desarrollo de la obesidad en la infancia y adolescencia

y en los cambios metabólicos que ocasiona, llegando al consenso de que la causa fundamental radica en un desequilibrio en el gasto energético y el gasto calórico^{26,27}; pero por otro lado también se señala que los factores como historia familiar de obesidad, sexo y nivel socio-económico desempeñan un papel importante en el desarrollo de la obesidad en la infancia^{28,29}. En el grupo de estudio, la ingesta calórica fue superior a los valores de referencia de la población venezolana³⁰ lo cual reafirma que el exceso en la ingesta es uno de los factores implicados en la etiología de la obesidad³¹, excesos relativamente pequeños en la ingesta energética, pero mantenidos durante largo tiempo, producen aumentos significativos en la grasa corporal. Sin embargo, no se puede determinar si la obesidad está causada por una ingesta excesiva o un gasto reducido^{25,26}.

Se ha descrito que la obesidad infantil es más frecuente en niveles socioeconómicos bajos^{28,32}. Nuestro estudio evidencia una mayor frecuencia de pacientes en el nivel socio-económico IV o pobreza crítica, ya que son niños que acudieron a la consulta del Servicio de Nutrición y Crecimiento o de Endocrinología de nuestro hospital. Uno de los aspectos más estudiados en la niñez, es la influencia que la obesidad ejerce en el crecimiento y desarrollo, planteando que el niño obeso parece crecer más rápido que el niño normal, pero no está claro si su maduración sexual u ósea se encuentran aceleradas³³. Es indudable que para señalar diferencias en el crecimiento y en la maduración debemos considerar que existe una variación individual normal, y dentro de esa variabilidad debe considerarse el ritmo de maduración o tiempo³⁴. Estudios sobre crecimiento y maduración en nuestro país han determinado que el niño o adolescente venezolano presenta gran variabilidad en su ritmo o tiempo de crecimiento^{35,36}. El ritmo o tiempo de maduración está determinado genéticamente, pero los factores ambientales tienen una gran influencia, especialmente la nutrición y las condiciones socioeconómicas.

En este estudio, la edad ósea obtenida con el patrón de referencia internacional no fue diferente de la edad cronológica, mientras que al utilizar el patrón de referencia nacional esta fue mayor. Es importante señalar que esta diferencia puede ser atribuible al origen del patrón internacional, el cual proviene de poblaciones con características y estilos de vida muy distintos al nuestro. La utilización del patrón de referencia nacional, es importante para la evaluación del estado nutricional y de la maduración ósea ya que se basa en el perfil genético-ambiental de nuestra población. Las diferencias importantes en el ritmo o tiempo de crecimiento y maduración que caracterizan

a los venezolanos limitan el uso de referencias internacionales.

Es evidente el adelanto en la maduración ósea en estos niños obesos, lo cual coincide con las observaciones realizadas por otros autores³⁷⁻³⁸, sin embargo difiere de otros quienes no obtienen variaciones en la maduración ósea³⁹⁻⁴⁰.

Por otro lado, Frisancho⁴¹, señala que el exceso de peso se asocia a un aumento del ritmo del crecimiento y a un inicio temprano de la maduración. Estudios realizados por Gran y Haskell⁴² en los que mide la grasa por métodos radiográficos hallaron que los sujetos con más grasa son más altos y tienen una maduración ósea más acelerada. El adelanto en la maduración ósea observada en niños y adolescentes obesos podría ser atribuible al aumento en la secreción de andrógenos adrenales^{38,43}, sin embargo, otros autores en investigaciones similares no han encontrado niveles elevados de andrógenos adrenales ni tal aceleración de la edad ósea⁴⁴⁻⁴⁶. Cabe destacar que la edad ósea acelerada, podría condicionar a una maduración sexual adelantada y llevar a una menor talla final adulta.

Al estudiar las variables que ejercen influencia en la predicción de la edad ósea, el consumo de calorías reales y la diferencia entre las calorías reales e ideales en exceso, son factores fuertemente predictores para la aceleración o adelanto de la edad ósea, tal y como lo han señalado otros estudios^{26,42,43}.

Se puede concluir que en niños y adolescentes obesos, la maduración ósea está adelantada o acelerada cuando se utiliza para su cálculo el patrón de referencia nacional. Debido a la diferencia obtenida con el patrón de crecimiento internacional, es evidente que el patrón de referencia a utilizar, para la evaluación de la edad ósea, debe ser el Atlas de Maduración Ósea del Venezolano. No hubo asociación de la edad ósea con el sexo y el nivel socio-económico. El consumo total de calorías y la diferencia entre las calorías reales e ideales son variables predictoras para la edad ósea.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Albiach V. Regulación del crecimiento postnatal. En: Pombo M, editor. Tratado de Endocrinología Pediátrica. 3^{era} edición. España: McGraw -Hill-Interamericana; 2002. p. 233-42.
- Calzada R, Crecimiento del Niño. 1^{era} edición. México: McGraw-Hill-Interamericana; 1998.
- Hernández M. El patrón de crecimiento humano y su evaluación. En: Pombo M, editor. Tratado de Endocrinología Pediátrica. 3^{era} edición. España: McGraw -Hill-Interamericana; 2002. p. 265-72.
- Argemi J. Diagnóstico de los retrasos del crecimiento. 1^{era} edición. Barcelona: Editorial Espaxs . 1978.
- Specker B. Factores que afectan la masa ósea en preescolares. Seminar Nestlé Nutrition Workshop Series. 1996; 37:19-30
- Garn S, Rohmann C. Interaction of nutrition and genetics the timing of growth and development . Clin Pediatr North Am 1966; 13: 353-379.
- Núñez C, Gómez A. Hipocrecimiento de origen nutricional y por enfermedades crónicas. En: Pombo M, editor. Tratado de Endocrinología Pediátrica. 3^{era} edición. España: McGraw -Hill-Interamericana; 2002; p. 295-303.
- Hite R, Jordan C, Fischer K, Dorst J, Nagy J, Garn S. Delayed skeletal growth and maturation in adolescent congenital heart disease. Invest Radiol 1971; 6: 326-332.
- Awadalla S, Florez C, Ardila M. Relación entre la obesidad exógena en los niños y la velocidad de crecimiento. Actualización pediátrica 2002; 12; (2). Disponible en: <http://www.encolombia.com/medicina/pediatria/actualiza-pediat12202relacion.htm>.
- Russell DL, Keil MF, Bonat SH, Uwaifo GI, Nicholson JC, McDuffie JR. The relation between skeletal maturation and adiposity in African American and Caucasian children. J Pediatr 2001; 139:844-848. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11743511&dopt=Citation.
- Awadalla S, Carrizo F, Beltrán H. La obesidad exógena, una causa de la pubertad temprana en los niños. Actualizaciones pediátricas 2002; 12: (2). Disponible en: <http://www.encolombia.com/medicina/pediatria/actualiza-pediat12202relacion.htm>.
- Palmaert M, Radovick S, Boegge P. Leptin leves in children with central precociuos puberty. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83; 2260-2265.
- Greulich W, Pyle S. Radiographic Atlas of skeletal development the hand and wrists. 2nd Ed Stanford University Press, 1959.
- Macias-Tomei C, López-Blanco M, Espinoza I, Vásquez-Ramirez M. Pubertad development in Caracas upper middle class boys and girls in a longitudinal context. Am J Hum Biol 2000; 12: 88 - 96.
- Macias-Tomei C, López-Blanco M, Izaguirre-Espinoza I. Maduración sexual y ósea según ritmo en niños y jóvenes del estudio longitudinal de Caracas. An Venez Nutr 2000; 13: 188-195.
- López-Blanco M, Landaeta-Jiménez M, Izaguirre-Espinoza I, Macias-Tomei C. Estudios de crecimiento y desarrollo en Venezuela: comparación con las normas de referencias británicas. Arch Ven Puer Ped 1986; 49: 172-185.
- Izaguirre-Espinoza I, Macias-Tomei C, Sileo E. Evaluación de la Maduración. En: López-Blanco M y Landaeta-Jiménez M. (Edo). Manual de crecimiento y desarrollo. SVPP. Capítulo de Crecimiento, Desarrollo, Nutrición y Adolescencia. Laboratorios Serono. FUNDACREDESA. Caracas 1991, pp 975.
- López-Blanco M, Macias-Tomei C, Landaeta-Jiménez M, Izaguirre-Espinoza I, Méndez-Castellano H. Patrones de crecimiento de los venezolanos, dimorfismo sexual y

- ritmo de maduración. Arch Ven Puer Ped 1996; 58: 163-170.
19. Zarzalejo Z, García M, Alvarez M, Millán A. La evaluación dietética como instrumento diagnóstico en la población pediátrica. An Venez Nutr 1999; 12: 33-44.
 20. Méndez H. Estratificación socioeconómica: Método de Graffar. Arch Venez Puer Ped 1986; 46: 93-104.
 21. Weiner J, Lourie J. Human Biology. A guide to field method International Biological Programme. Handbook N9. Oxford. Blackwell Scientific Publications. pp 3-16.
 22. Instituto Nacional de Nutrición. Sistema de Vigilancia alimentario y Nutricional (SISVAN). Boletín Informativo, Caracas. Venezuela. 2003
 23. WHO, Working Group. Use and interpretation of anthropometrics indicators of nutritional status. WHO 1986; 4: 929-941
 24. Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C, Gómez-Castañeda M, Mendez-Castellano H. Atlas de maduración ósea del venezolano. An Venez Nutr 2003; 16: 1.
 25. McGill H, Mott G, Lewis D, Mc Mahan C, Jackson E. Early determinants of adult metabolic regulation effects of infant nutrition on adult lip and lipoprotein metabolism. Nutr Rev. 1996; 54: 531-540.
 26. Bandini L, Schoeller D, Dietz W. Energy expenditure in obese and nonobese adolescents. Pediatr Res 1990; 27: 198-283.
 27. Ramos F, Baglivo H, Ramirez H, Sanchez R. The metabolic syndrome and related cardiovascular risk. Curr Hypertens Rep 2001; 3: 100-106
 28. Saavedra P. Epidemiología de la obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del estudio Enkid. (1988 – 2000). En: Serra M, Aranceta B, eds. Obesidad infantil y juvenil. Estudio Enkid. Pp. 81 – 108. Barcelona: Masson; 2001.
 29. Bonchard C. Obesity in adulthood. The Importance of Childhood and Parental Obesity. N Engl J Med 1997; 337: 926-927.
 30. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Instituto Nacional de Nutrición. Valores de referencia de energía y nutrientes de la población venezolana. Publicación No. 13. Series Azules. 2000.
 31. Jain A. Fighting obesity. BMJ 2004; 328:1327-1328.
 32. Lobstein T, Frelut M. Prevalence of overweight among children in Europe. Obes Rev. 2003; 4: 195 - 200.
 33. Strauss R, Knight J. Influence of the home environment on the development of obesity in children. Pediatrics 1999; 103: 85.
 34. Díaz M. Desarrollo físico somatotipo y composición corporal como indicadores de la evaluación nutricional en niños de 9 años. Rev Esp Pediatr 1986; 42: 181-190.
 35. Izaguirre-Espinoza I; López Contreras-Blanco M, Macías-Tomei C. Crecimiento puberal en niñas del estudio longitudinal de Caracas. Modelo Preece – Baines 1. An Venez Nutr 1989 ; 2: 57-60
 - 36.-Izaguirre-Espinoza I; López Contreras-Blanco M, Macías-Tomei C. Estimación de la edad de la menarquia en un estudio longitudinal: comparación de métodos. Act Cient Ven 1989, 40: 215-221.
 37. Bundred P, Kitchiner D, Buchan I. Prevalence of overweight and obese children between 1989 and 1998 population based series of cross sectional studies. BMJ 2001; 322: 326-328.
 38. De Simone M, Farello G, Palumbo M, Gentile T, Ciuffirecole M, OLIOSO p, Cinque M, DeMatteis F. Growth charts, growth velocity and bone development in childhood obesity. Int J Obes Relat Metab Disord 1995; 19: 851-857.
 39. Padrón R. Aspectos de la obesidad infantil. Rev Cubana Pediatr 1976; 48:3-8.
 40. Putito C, DiToro A, Collin R Cimmaratec T, DiAlfonso C, Del Giudice G. Advance RUS and normal carpal bone age in childhood obesity. Int J Obes Relat Metab Disord 1995; 19: 506-507.
 41. Frisancho A. Nutritional influences in human growth and maturation. Yearbook. Phys Antropol. 1973; 21: 174-176.
 42. Gran S, Haskell J. Fat thickness and development status in adolescence. Am J Dis Child 1960; 99: 746-748.
 43. Calzada L, Estrada Y, Fuscaldo C, Sanchez H, Lara C. Talla y maduración ósea en pacientes obesos. Rev Med Hosp Nac Niños. Dr Carlos Saenz. 1986; 21:147-152.
 44. Savage D. Secretion of individual adrenocortical steroids in obese children. Arch Dis Child. 1974; 49: 9468.
 45. Pineiro L. Maduración ósea en el niño obeso. Rev Cubana Pediatr 1981; 53: 179-187.
 46. Lambini G, Soffiati M, Giovanni D, Tato L. Mineral metabolism in obese children. Acta Pediatr Scand 1988; 77: 741-746.15